

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Göttingen

Direktor: Professor Dr. med. Rudolf Schoen

SEITENGETRENNTE NIERENFUNKTIONSSTUDIEN
BEI ESSENTIELLER HYPERTONIE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1967

vorgelegt von

Edda Panzer

aus Göttingen

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Göttingen

Direktor: Prof. Dr. med Rudolf S c h o e n

Seitengetrennte Nierenfunktionsstudien
bei essentieller Hypertonie

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

P a n z e r , Edda

aus Göttingen

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r

Referent: Professor Dr. med. Max S c h w a b

Korreferent: Professor Dr. med. Wilhelm B r o s i g



**gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.**

Promoviert am: 5.12.1967

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINFÜHRUNG	1
METHODIK	9
1. Auswahl der Patienten	9
2. Stationäre Untersuchungen	9
3. Versuchsablauf	13
a) Infusionstechnik	14
b) Lumbalanaesthesie	17
c) Cystoskopie	17
d) Harnsammelperioden	18
e) Behandlung nach der Untersuchung	19
4. Chemisch-analytische Methoden	19
a) Inulin-und PAH-Bestimmung	19
b) Kreatinin-Bestimmung	20
c) Osmolalität	21
d) Elektrolyt-Bestimmung	21
5. Berechnung der abgeleiteten Größen	22
6. Statistische Methoden	26
VERSUCHSERGEBNISSE	28
1. Clearance-Werte und Filtrationsfraktion	29
a) Inulin-Clearance	29
b) Kreatinin-Clearance	29
c) PAH-Clearance	31
d) Filtrationsfraktion	31
2. Wasserausscheidung	32
3. Elektrolyt-Ausscheidung	35
DISKUSSION !	41
1. Das Funktionsbild der Nieren bei einseitiger Nierenarterienstenose und Segmentstenose	41
2. Die Autoregulation der Niere	44
3. Renin und Angiotensin	48
4. Renin und Elektrolyt-Ausscheidung	49

	Seite
5. Renin und Aldosteron	51
6. Renin und das antihypertensive Prinzip . . .	52
7. Kurze Charakteristik der Anfangshypertoniker	53
8. Gegenüberstellung der Anfangshypertoniker mit den fortgeschrittenen Hypertonikern	54
9. Vergleich der Hypertonikernieren mit den Nor- motonikernieren	55
a) Glomerulumfiltrat, PAH-Clearance und Fil- trationsfraktion	55
b) Natrium- und Wasserausscheidung	57
10. Differenzen zwischen rechter und linker Niere	58
ZUSAMMENFASSUNG	61
TABELLEN	62
LITERATURVERZEICHNIS	81

E I N F Ü H R U N G

Obwohl etwa 20 % der Gesamtbevölkerung nach statistischen Untersuchungen einen erhöhten Blutdruck aufweisen und von diesen 20 % etwa 4/5 eine sog. essentielle Hypertonie haben, lassen sich doch über die Ursache dieser weitverbreiteten Krankheit noch keine verbindlichen Aussagen machen.

So kann auch die Diagnose "essentielle Hypertonie" nur dadurch gestellt werden, daß man alle bisher bekannten Hypertonie erzeugenden Grundkrankheiten ausschließt. Auszuschließen hat man den kardiovaskulären Hochdruck (Aortenisthmusstenose, Arteriosklerose(?)), den endokrinen Hochdruck (Conn-Syndrom, Cushing-Syndrom, Phäochromocytom), den neurogenen Hochdruck (u.a. Hirnstammpoliomyelitis, Sklerose des Sinus caroticus, Tabes dorsalis, psychische Erregung) und vor allen Dingen den renalen Hochdruck. Die Ursachen des renalen Hochdrucks sind ein- und doppelseitige Veränderungen des Parenchyms auf entzündlicher Grundlage (Glomerulonephritis, Pyelonephritis) und ebenfalls ein- und doppelseitige Veränderungen der Nierendurchblutung, z.B. Nierenarteriosklerosen, kongenitale Nierenaneurysmen.

Die Bezeichnung "essentielle Hypertonie" wurde schon 1911 von Frank geprägt. Volhard (1923) nennt das gleiche Krankheitsbild den "roten Hochdruck" und trennt von diesem den "weißen Hochdruck" renalen Ursprungs.

Die zahlreichen Parallelen zwischen der sog. essentiellen Hypertonie und der Hypertonie, die durch Änderung der Nieren-

durchblutung zustandekommt, der sog. renovaskulären Hypertonie, die sich im Laufe der Jahre herauskristallisierten, ließen in der letzten Zeit immer wieder Stimmen lautwerden, die die Ursache auch der essentiellen Hypertonie in einer Dysfunktion der Nieren auf Grund von Gefäßveränderungen sehen. (Goldblatt 1934, Goldblatt 1964, Grollmann 1964, Page 1964, Stamey 1963).

Zum erstenmal werden von Goldblatt u. Mitarb. (1934) Versuche an Hunden beschrieben, die zu einem Krankheitsbild führen, das dem der essentiellen Hypertonie ganz ähnlich zu sein scheint. Weitere Untersuchungen an verschiedenen Tierarten mit ein- und doppelseitiger Stenosierung der Nierenarterien ergaben dann, daß sich eine permanente Hypertonie bei den verschiedenen Tierspezies auf unterschiedliche Weise herbeiführen läßt. Dem Menschen am ähnlichsten sind in dieser Beziehung die Ratten, Schafe und Ziegen, die auch schon bei Änderung der hämodynamischen Bedingungen in nur einer Niere mit einer permanenten Hypertonie reagieren. Das entspricht beim Menschen dem Bild einer einseitigen Nierenarterienstenose. Bei den "Goldblatt-Versuchen" am Hund dagegen läßt sich eine Dauerhypertonie nur durch Stenosierung beider Nierenarterien herbeiführen. Interessant ist dabei die Feststellung, daß sich nur bei exzessiver Stenosierung beider Nierenarterien, die mit einer Verminderung des Filtrationsdruckes im Glomerulum und einer erheblichen Blutdrucksteigerung einhergeht, die Harnstoff-Clearance verkleinert. Goldblatt sah in der Ischämie die Ursache der Hypertonie.

Schon 1898 stellten T i g e r s t e d t und B e r g -
m a n n in Kaninchennieren einen Stoff fest, der eine vaso-
aktive Funktion zeigte. Diese Substanz wurde Renin genannt.
Später konnte nachgewiesen werden, daß das Renin als Kata-
lyзатор bei der Umwandlungsreaktion von dem aus der Leber
stammenden Angiotensinogen zu dem Decapeptid Angiotensin I
wirkt. Das Angiotensin I wird unter Abspaltung von zwei
Aminosäuren durch das Convertingenzym in das Angiotensin II
umgewandelt. Sowohl das Angiotensin I als auch das Angioten-
sin II stellten sich als vasoaktiv heraus. Bei den Goldblatt-
versuchen zeigte die Drosselung einer Nierenarterie eine
vermehrte Abgabe von Renin an das Nierenvenenblut bei gleich-
zeitigem Blutdruckanstieg (G o l d b l a t t 1943).

1951 zeigten T u d y und S h i p l e y in ihren Tier-
versuchen, daß sich in einem Bereich von 80 - 180 mm Hg
Druck in den Nierenarterien sowohl das Glomerulumfiltrat
als auch der renale Plasmafluß nicht änderten, während der
Widerstand eine kontinuierliche Zunahme zeigte. S e l -
k u r t (1951), der in einer entsprechenden Versuchsanord-
nung gleichzeitig die Elektrolytausscheidung maß, konnte
die Abhängigkeit der Na-Ausscheidung von dem Perfusionsdruck
zeigen; und zwar ging ein erhöhter Perfusionsdruck mit einer
erhöhten Na-Ausscheidung einher, während Modifizierungen
der Druckamplitude keine Änderung der Na-Ausscheidung er-
kennen ließen. Offen bleibt hierbei die Frage, ob der Zu-
sammenhang zwischen Perfusionsdruck und Na-Ausscheidung
ein direkter ist, oder ob etwa ein System wie das Renin- An-

giotensin-System in Abhängigkeit vom Perfusionsdruck die Na-Ausscheidung variiert.

Die zahlreichen Untersuchungen, die nach der von S m i t h (1938) eingeführten Nierenfunktionsdiagnostik durch die Clearance-Methoden durchgeführt wurden, zeigten, daß bei Patienten mit essentieller Hypertonie besonders im Anfangsstadium praktisch keine Änderungen festgestellt werden konnten. (G o l d r i n g , C h a s i s , R a n g e s a , S m i t h , 1940/41; S t e i n i t z 1941; C o r c o r a n , T a y l o r , P a g e 1948, D u t z 1953, S c h e t t l e r 1953, H a m m 1953, S c h i m m l e r , S c h w a l b 1954; S c h w a l b , S c h i m m l e r 1953, 1955, D o e r i n g , K o c h , S a n c k e n , S c h w a b 1954, D u s t a n 1961. Versuche, im Blut von Patienten mit essentieller Hypertonie vermehrt Renin nachzuweisen, mißlangen, was der anfangs noch zu unempfindlichen Nachweismethode von Renin zuzuschreiben war. Aber auch die von B r o w n u. Mitarb. (1965) durchgeführten Untersuchungen mit einer sehr empfindlichen Nachweismethode lassen keinen Anstieg des Renins im peripheren Venenblut bei Patienten mit essentieller Hypertonie erkennen. G e n e s t (1962) teilt mit, daß er bei einem Teil der Hypertoniker einen erheblich erhöhten Angiotensinspiegel gefunden habe. Die große Schwankungsbreite der Angiotensin-Konzentration spricht aber gegen die Tatsache, daß Angiotensin für die Aufrechterhaltung des Blutdrucks verantwortlich ist. Die Angiotensinbestimmungen von M o r r i s u. Mitarb. (1962) lassen ebenfalls keinen Anstieg bei Patienten mit essentieller

Hypertonie erkennen.

B o c k u. Mitarb. (1958) konnten zeigen, daß Normotoniker und Hypertoniker auf Infusionen von synthetischem Angiotensin II genau entgegengesetzt reagieren: bei Normotonikern läßt sich eine deutliche Na-Retention und Abnahme des Urinvolumens, bei Hypertonikern dagegen eine Natriuresis und Diuresis herbeiführen. Bei beiden Gruppen erfolgte keine signifikante Änderung der Kreatinin-Clearance. Bestätigt werden diese Ergebnisse von B i r o n u. Mitarb. (1962) und L a r a g h (1962). B i r o n konnte auch zeigen, daß die unterschiedliche Na-Ausscheidung nicht abhängig von der Aldosteron-Ausscheidung ist; denn beide Gruppen zeigten einen signifikanten Anstieg der Aldosteron-Ausscheidung.

Wenn auch in der peripheren Strombahn von essentiellen Hypertonikern weder eine Erhöhung von Renin noch von Angiotensin nachgewiesen werden kann, so zeigen die Versuche von H a a s und G o l d b l a t t (1959), daß bei Hypertonikern, die einen Seitenunterschied der Nierenfunktion aufweisen, der Reningehalt in der Niere mit einer Sklerose der Arterien und der Arteriolen erhöht ist. Im Tierversuch findet sich unter ischämischen Bedingungen wie beim Goldblattversuch ein vermehrter Reningehalt in den juxtaglomerulären Zellen. Die Niere dagegen, die dem erhöhten Blutdruck in vollem Maße ausgesetzt ist, weist einen Reningehalt unter der Norm auf.

Von S c h m i d (1962) wird als Arbeitshypothese die Annahme aufgestellt, daß das Renin-Angiotensin-System ein Regulator der intrarenalen Hämodynamik ist. Der Autor kommt

auf Grund seiner Versuche mit Antirenin zu dem Schluß, daß der Renin-Mechanismus imstande ist, den intraglomerulären Druck aufrecht zu erhalten. Seiner Ansicht nach wird das Renin, das am Gefäßpol des Glomerulum in den juxtaglomerulären Zellen gebildet wird, an den glatten Muskelzellen der Vasa efferentia wirksam und führt dort zur Konstriktion. Auf diese Weise könne das Glomerulumfiltrat relativ hoch gehalten werden.

T o b i a n (1958) untersucht an Rattennieren, die er verschiedenem Perfusionsdruck aussetzt, den sog. juxtaglomerulären Index, der ein Maß für die Granulation der juxtaglomerulären Zellen darstellt. Er kommt zu dem Schluß, daß man dem Renin, das bei vermindertem Perfusionsdruck vermehrt in der Niere gefunden wird, zwei entgegengesetzte Wirkungen auf die glatte Muskulatur zuschreiben kann: im peripheren Kreislauf führe es zur Arteriolen-Konstriktion und im Nieren-gefäßsystem zur Erschlaffung des mikromuskulären Sphincters, der direkt am Eingang zum Glomerulum seinen Sitz hat. Nach seiner Meinung ist es möglich, daß das Renin in die sog. Autoregulation der Niere eingeschaltet ist. Er äußert in einer anderen Veröffentlichung (1960) den Gedanken, daß durch Überproduktion von Renin bei Stenosierung der Nierenarterie ein antihypertensives Prinzip, das er sich auch in den juxtaglomerulären Zellen vorstellt, hemmt. So beobachtete auch F l o y e r (1957), daß dieser noch etwas hypothetische renale antihypertensive Mechanismus im Rattenversuch nach ein bis zwei Tagen nach der Abklemmung der Nierenarterie nicht mehr nachzuweisen war. (Zitiert nach T o b i a n)

In S t a m e y's Monographie " Reno-vascular Hypertension" (1963) wird als Ursache der vermehrten Reninproduktion in minderdurchbluteten Nieren die vermehrte Na-Rückresorption in den Nierentubuli angesehen. Sie komme dadurch zustande, daß wegen des langsameren Durchflusses des verminderten Glomerulumfiltrates die noch ungeschädigten Tubuluszellen relativ mehr Natrium rückresorbieren können. An der Stelle des langsamsten Flusses - der Macula densa, die am Übergang vom proximalen in den distalen Tubulus direkt neben den juxtaglomerulären Zellen liegt - müsse dann die Na-Rückresorption am größten sein. Die extratubuläre Na-Konzentration wird unter dieser Voraussetzung in diesem Bereich am höchsten sein. S t a m e y meint, daß die Höhe der extratubulären Na-Konzentration selbst auf die juxtaglomerulären Zellen einen Reiz zur Renin-Produktion ausübt. Einer hohen extratubulären Na-Konzentration an der Macula densa folgt also eine vermehrte Reninproduktion. Das Renin könne an den Vasa efferentia wirksam werden und durch Konstriktion der Vasa efferentia das Glomerulumfiltrat wieder auf möglichst normale Werte bringen.

Eingeschaltet in einen Na-aparenden Mechanismus, soll nach den Untersuchungen am Einzelnephron das Renin sein, wie T h u r a u (1965) auf dem 4. Nephrologenkongreß in Saarbrücken referierte. Er beobachtete bei hohem Salzangebot an der Macula densa ein Kollabieren des zugehörigen Tubulus. Die von C h a s i s (1960), H u l e t u. Mitarb. (1960) und S t a m e y (1960) nachgewiesene Ähnlichkeit des Funk-

tionsbildes der Nieren mit vaskulären Veränderungen - im Sinne der Nierenarterienstenose und Segmentstenose - und der Nieren von Patienten mit essentieller Hypertonie regten uns zu entsprechenden Untersuchungen bei Patienten mit fortgeschrittener Hypertonie an. Bei zehn Hypertonikern und dreizehn Normalpersonen untersuchten wir mit Hilfe der seitengetreunten Funktionsdiagnostik die Clearancewerte und die Elektrolytausscheidung unter der besonderen Vorstellung einer unterschiedlichen Durchblutung beider Nieren.

M E T H O D I K

1. Auswahl der Patienten

Es wurden zehn Patienten untersucht, deren erhöhter Blutdruck seit mehr als fünf Jahren, z.T. bis zu elf Jahren bekannt war und behandelt wurde. Das Durchschnittsalter der Hypertonikergruppe lag bei 51,2 Jahren. Zur Diagnose wurden die weiter unten erwähnten klinischen Daten herangezogen, wobei die Dauer des Bestehens der Hypertonie, der Augenhintergrundbefund und der Herz- und Kreislaufbefund uns veranlaßten, die Hypertoniker des fortgeschrittenen Stadiums von denen des Anfangsstadiums zu trennen. Wir untersuchten die Patienten möglichst sofort nach stationärer Aufnahme, bevor sie medikamentös oder diätetisch vorbehandelt waren. Für den Fall, daß die Patienten vor der seitengetrenten Funktionsprüfung schon Medikamente eingenommen hatten, setzten wir diese einige Tage vor der Untersuchung ab, um möglichst alle Störfaktoren ausschalten.

2. Stationäre Untersuchungen

Bei unseren Patienten wurden die üblichen klinischen und Laboratoriums-Untersuchungen zum Teil vor, zum Teil nach der Nierenfunktionsprüfung gemacht.

a) Röntgenbild des Thorax: Das Röntgenbild des Thorax zeigte, in vier Fällen eine mäßige Linksbetonung des Herzens ohne Dekompensationserscheinungen, in einem Fall ein linksbetontes Herz mit Lungenstauung, und in den übrigen Fällen war der Herz- und Lungenbefund unauffällig.

TABELLE 1: Klinische Daten der 10 Patienten mit Hypertonie.

Nr	Name	Geschlecht	Alter	Gew. (kg)	Größe (cm)	K ₂ (m ²)	Blutdruckwerte (mm Hg)				
							A	B	C	D	E
1	B.E.	w	50	79,5	163	1,85	seit 1955 erhöhter Blutdruck bek.	<u>270</u> 140	<u>260</u> 150	<u>240</u> 150	nach Beh. mit -Methyl-Dopa Ismelin, Pres Adelphan-Esid 160/100
2	S.S.	w	67	64,0	1,50	1,60	seit 1956 Hochdruck bekannt 205-260 120-150	<u>295</u> 130	<u>230</u> 110	<u>285</u> 145	nach Beh. mi Adelphan-Esid u. salzartermer Diät 230/110
3	Z.J.	m	36	59,5	175	1,69	seit 1952 erh. Blut- druck bek.	<u>260</u> 145	<u>230</u> 140	<u>250</u> 150	nach Beh. mit Adelphan-Esid u. salzartermer Diät/ 165/110
4	S.P.	m	53	94,0	172	2,08	seit 1953 syst. Druck üb. 160 H.A.: 255 130	<u>180</u> 110	<u>215</u> 130	<u>200</u> 120	n. 5 Tg. Adelph Esidrix u. sa artermer Diät 190/90
5	A.E.	m	48	95,0	183	2,16	seit 1957 erh. Blut- druck bek. (165/110)	<u>180</u> 105	<u>205</u> 140	<u>185</u> 110	n. Beh. m. Adel- phan-Esidrix 180/90
6	B.R.	w	51	92,0	159	1,94	seit 1959 bek. Hoch- druck, Kopf- schmerzen, Schwindel	<u>245</u> 150	<u>215</u> 135	<u>205</u> 135	n. Beh. m. Adel- phan-Esidrix Ismelin u. sal- artermer Diät 215/130
7	V.H.	m	51	76,5	182	1,94	seit 1958 erh. Blut- druck bek.	<u>180</u> 100	<u>200</u> 110	<u>220</u> 130	n. 5wöchiger E mit 170/90
8	R.M.	w	53	77,4	166	1,85	seit Jahren Hypert. bek. H.A. syst. Wert 180 ge.	<u>155</u> 90	<u>160</u> 100	<u>155</u> 95	nach Beh. mit Lanacor 155/90
9	U.L.	w	54	47,0	150	1,39	Dauer des Hochdrucks a.d. Anamn. nicht z. ent- nehmen	<u>190</u> 110	<u>190</u> 120	<u>210</u> 120	n. Beh. mit Be- ruhe u. salzartermer Diät 150/80
10	J.M.	w	66	57,5	156	1,56	Hochdruck seit mehr. Jahr. bek. (syst. Wert 230/280)	<u>250</u> 130	<u>230</u> 120	<u>205</u> 110	n. Beh. m. Adel- phan u. Esidri u. salzartermer Diät 205/110

A.... Blutdruckwerte in der Anamnese

B.... RR bei stat. Aufnahme

C.... mittlerer Druck in den Tagen
vor der Untersuchung

D.... RR während der Untersuchung

E.... RR nach der Untersuchung.

b) E K G : Das EKG ließ bei 5 Patienten einen mäßigen bis ausgeprägt pathologischen Linkstyp erkennen, während bei den übrigen Patienten kein pathologischer Befund vorlag.

c) Augenhintergrund: Der Augenhintergrundsbefund lautete bei 6 Patienten Fundus hypertonicus II. Grades. Eine stärkere Augenhintergrundsveränderung ist bei diesem Patientenkontingent nicht gefunden worden.

d) Konzentrationsversuch: Der Konzentrationsversuch der Niere wurde auf der Station in jedem Falle durchgeführt. Bei allen Patienten wurde ein spezifisches Gewicht von mehr als 1,022 erreicht, im Durchschnitt 1,026.

e) Laboratoriumsuntersuchungen: An Laboratoriumsuntersuchungen wurden außer den Routineuntersuchungen wie Bestimmung von Hb, Erythrocyten, Leukocyten die Plasmaelektrolyte Na, K, Cl, Ca, Phosphat, das Kreatinin im Plasma und der Rest-N bestimmt. In allen Fällen wurden Werte im Bereich der Norm gefunden.

Unserer Untersuchung, deren ausführliche Beschreibung folgt, schlossen sich im allgemeinen ein i.v.-Pyelogramm, bei 5 Patienten eine Renovasographie und bei 1 Patienten eine Nierenbiopsie an.

f) i.v.-Pyelogramm: Das i.v.-Pyelogramm ergab bei allen Patienten keinen sicheren pathologischen Befund.

g) Renovasographie: Die Renovasographie zeigte in 2 Fällen einen geschlängelten Nierenarterienverlauf und in den anderen Fällen eine nicht sicher zu beurteilende Einengung der rechten Nierenarterie, die wahrscheinlich nur injektionsbedingt war.

T A B E L L E 2 : Fortsetzung der klinischen Daten der 10 Hypertoniker

Nr	Augenfundus	E K G	Röntgen Thorax	i.v. Pyelogramm	1.Renovasographi 2.Nierenbiopsie
1B	Fundus hypertonicus	path.Linkstyp mit ST-Senkung, Hinweis auf L-Hypertrophie	etwas linksbetontes Herz, keine Dekompensationszeichen	bds.schwach dargestellte Nierenbecken Ureteren reg.	1.Li. NART gesch u. stark verzweigt. re.ob.Ber.d.re.N spärliche Gefäßausbildung.
2B	Kreuzungszeichen, Kaliberschwan- kungen, keine Blutung bds.abgebl. Pa	path.Linkstyp, Links- hypertrophie- zeichen, pos. U-Welle i.D. re. BWA	etwas dilatiertes Herz Aorta geschw. u.Schatten dicht.	bds. mäßig dargestellte Nierenbecken Ureteren weitgehend dargestellt	1.fragl.atheromatische Verengung im prox.Bereich der re.NART. 2. /
3B	beg. Fundus hypertonicus	Zeichen für Linkshypertrophie	o.path.B.	o.auffälligen path.E.	1.wahrscheinlich injektionsbedingt Einengung des re. NA. 2. /
4B	geringe Engstellung d.Gefäße u.anged. verbreit.Reflexstreifen	angedeuteter Linkstyp.	mß. Links- betonung d. Herzens u. geschwung. Aorta	/	1.kein Anhalt für Nierenarterienstenose. 2. /
5B	o.path.B.	ausgeprägter Linkstyp	li.dilatiertes Herz, Lungengestauung	o.path.B.	1. / 2. /
6B	Fundus hypertonicus II. Grades	o.path.B.	o.path.B.	bds.schwach dargestellte Nierenbecken mit unscharf. Kelchen, Ureteren reg.	1. / 2.Veränderungen Sinne einer Arteriosklerose.
7B	o.path.B.	/	/	o.path.B.	1.re.NA etwas geschlängelt, kein path.Befund. 2. /
8B	Fundus hypertonicus mäß. Grades.	o.path.B.	Herz und Aorta o.path.B.	/	1. / 2. /
9B	/	o.path.B.	Herz u.Aorta o.path.B.	/	1. / 2. /
10B	/	wenig ausgeprägter path.Linkstyp.	etw. linksbetontes Herz Aorta sklerot.	kein sicherer path.B.	1. / 2. /

h) Nierenbiopsie: Die Nierenbiopsie, die bei einer Patientin vorgenommen wurde, ergab das histologische Bild einer Arteriosklerose mit hyalin-vernarbten Glomerula.

i) Blutdruck: Die Blutdruckwerte waren im Gegensatz zu denjenigen der Hypertoniker im frühen Stadium der essentiellen Hypertonie, die einen stark fluktuierenden Charakter hatten, bei den Patienten im fortgeschrittenen Stadium nicht mehr fluktuierend. Überdies lagen die diastolischen Werte des Blutdrucks durchschnittlich über 120 mm Hg.

Tabellen 1 und 2 zeigen eine Zusammenstellung der verschiedenen klinischen Daten.

Zum Vergleich mit den Untersuchungsergebnissen der Hypertoniker wurden die Daten von 13 normotensiven, nierengesunden Patienten herangezogen.

3. Versuchsablauf

Wir wählten die bei S t a m e y angegebene Untersuchungsmethode der seitengetretenen Ureterenkatheterisation. Zur Erzeugung einer osmotischen Diurese bedienten auch wir uns des Harnstoffs, der im Vergleich zur Mannitol- und Wasserdilution Konzentrationsdifferenzen beider Nieren wesentlich deutlicher hervortreten läßt. Da Harnstoff im Verlauf der Passage durch die Tubuli zurückdiffundieren kann, wird auch dem Wasser die Möglichkeit gegeben, entlang seines Diffusionsgradienten ins Interstitium zu gelangen. Dagegen kann Mannitol nicht tubulär rückresorbiert werden. Dadurch wird auch die Rückresorption des Wassers im Tubulus behindert. Der Harnstoffinfusion wurde außerdem ADH in relativ hoher Dosierung hinzugefügt, um auf jeden Fall endogene ADH-Schwan-

kungen auszugleichen und um außerdem eine maximale Wasserrückresorption im distalen Tubulus zu gewährleisten.

a) Infusionstechnik: Am Morgen der Untersuchung wurde uns der jeweilige Patient in nüchternem Zustand in den Untersuchungsraum gebracht. Zwecks mehrfacher Blutentnahme wurde in die linke Armvene eine Flügelkanüle eingeführt. Die erste Blutentnahme (20 ml) erfolgte vor der Gabe der Initialdosis von Inulin, PAH und ADH. Die drei nächsten Entnahmen erfolgten während der drei Harnsammelperioden (s.u.). Eine zweite Flügelkanüle wurde in die Vene des rechten Arms eingeführt, die nach der Gabe der Initialdosis von Inulin, PAH und ADH der Infusion der Erhaltungsdosis diente.

Die Initialdosis setzte sich folgendermaßen zusammen:

Inulin	50 mg/kg	(Körpergewicht der Vp)
PAH	7 mg/kg	(" ")
ADH	5 mU/kg	(" ")

Die Erhaltungsdosis, deren Infusion sich sofort an die Applikation der Initialdosis anschloß, wurde mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 10 ml/min der Vp zugeführt, um während der ganzen Untersuchung einen möglichst konstanten Blutspiegel von Inulin und PAH zu gewährleisten. Die Infusionslösung wurde folgendermaßen hergestellt:

Einer 1000 ml-Flasche 0,9%-iger NaCl-Lösung entnahmen wir 100 ml zum Auflösen von 70 g Harnstoff, weitere 50 ml wurden verworfen. Dem Harnstoff-NaCl-Gemisch wurden 32 ml einer 10%igen Inulin-Lösung und 6,5 ml einer 20%igen PAH-Lösung (Nephrotest) zugefügt, außerdem kamen 7 mU/kg (Körpergewicht

der Vp) ADH in die Lösung.

Die Vp erhielt also pro Minute folgende Mengen:

Harnstoff 700 mg

Inulin 32 mg

PAH 13 mg

NaCl 1,4 mval

ADH 0,007 x kg (Körpergewicht der Vp) mU.

Mit dieser Erhaltungsinfusion erreichten wir einen Plasmaspiegel von durchschnittlich 1,5 bis 2,5 mg% PAH, 20 - 30 mg% Inulin und 200 - 250 mg% Harnstoff.

Abb. 1: Graph. Darstellung des Verlaufs der Mittelwerte von Harnvolumen, GFR und EF_{Na} in den drei Harnsammelperioden.
(Zahlenmaterial s. Tab. 3)

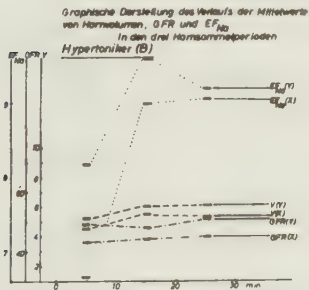
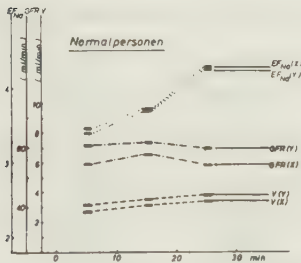


TABELLE 3

Mittelwerte der drei Harnsammelperioden (HSP)
(Einzelwerte s. tab. Anhang)

	Normotoniker (N)		Hypertoniker	
	X-Niere	Y-Niere	X-Niere	Y-Niere
	<u>V (ml/min)</u>		<u>V (ml/min)</u>	
1.HSP	2,76	3,06	4,54	5,20
2.HSP	3,16	3,48	5,45	6,02
3.HSP	3,44	3,88	5,32	6,09
	<u>C_{In} (ml/min)</u>		<u>C_{In} (ml/min)</u>	
1.HSP	54,6	61,5	43,1	49,8
2.HSP	57,9	62,7	44,9	48,9
3.HSP	54,3	60,1	45,6	51,0
	<u>C_{PAH} (ml/min)</u>		<u>C_{PAH} (ml/min)</u>	
1.HSP	295	305	198	224
2.HSP	281	311	204	215
3.HSP	274	307	189	211
	<u>EF_{Na} x 100 (%)</u>		<u>EF_{Na} x 100 (%)</u>	
1.HSP	3,46	3,40	6,67	8,18
2.HSP	3,70	3,72	8,98	9,59
3.HSP	4,35	4,37	9,05	9,19
	<u>EF_K x 100 (%)</u>		<u>EF_K x 100 (%)</u>	
1.HSP	20,3	20,0	26,5	26,8
2.HSP	22,1	22,5	29,8	29,9
3.HSP	26,4	26,9	31,6	30,9
	<u>EF_{H₂O} x 100 (%)</u>		<u>EF_{H₂O} x 100 (%)</u>	
1.HSP	5,29	5,20	10,55	10,62
2.HSP	5,79	5,79	11,71	11,89
3.HSP	6,68	6,72	11,54	11,91
	<u>U_{In}/P_{In}</u>		<u>U_{In}/P_{In}</u>	
1.HSP	22,6	21,7	11,8	11,7
2.HSP	21,5	19,9	9,8	9,3
3.HSP	17,6	17,1	9,7	9,4

Während sich in den drei Harnsammelperioden das Glomerulumfiltrat und der renale Plasmafluß (RPF) nur wenig änderten, stiegen die Urinvolumina um durchschnittlich etwa 25%.

(S. Tabelle 3 u. Abb.1) Die Ursache dafür könnte man in der starken osmotischen Belastung sehen; denn die Osmolalität im Plasma zeigte im Durchschnitt einen Anstieg von etwa 8% (s. tabellarischen Anhang).

b) Lumbalanästhesie: Im Anschluß an die Anlegung der Infusion erfolgte die Lumbalpunktion. Nach lokaler Betäubung mit 2%igem Novocain wurden 0,2 ml einer mit 5 ml Liquor verdünnten schweren Nupercain-Lösung (0,5%) langsam in den Liquorraum injiziert. Während der nächsten 10 Minuten, in denen die Vp im sitzenden Zustand verharrte, trat eine Reithosenanästhesie ein. Dadurch konnten die folgenden Manipulationen am Patienten für ihn schmerzlos durchgeführt werden.

c) Cystoskopie: Als nächster Schritt erfolgte die Cystoskopie des Patienten in Steinschnittlage mit einem 24-Charr.-Cystoskop, der sich die Ureteren-Katheterisation beidseits mit 8-Charr.-Polyäthylen-Kathetern anschloß. Nur in Ausnahmefällen wurden kleinere Katheter genommen, wenn nämlich das Orificium für den relativ großen Katheter zu klein war. Die Wahl des 8-Charr.-Katheters wurde getroffen, um zu erreichen, daß sich die Ureterenwand eng an den Katheter anlegte. Dadurch wurde ein Vorbeifließen des Urins vermieden. Wir führten die Katheter nach S t a m e y's Angaben nur 10 - 15 cm - vom Orificium der Ureteren aus gemessen - in die Ureteren ein, um sowohl die Gefahr einer aufsteigenden Infektion zu verringern, als auch die uretero-renalen Reflexe so niedrig wie möglich zu halten.

d) Harnsammelperioden: Nach Einführung der Katheter warteten wir mindestens noch 15 Minuten, ehe wir mit den Harnsammelperioden begannen, damit sich alle Reflexe, die durch die Katheterisation hervorgerufen wurden, wieder beruhigten. Grundsätzlich begannen wir mit den Harnsammelperioden erst, wenn die Infusionslösung 60 Minuten gelaufen war. Nach dieser Zeit konnten wir einen gleichmäßigen Plasmaspiegel der infundierten Substanzen annehmen. Den Harn, der vorher ausge-

Übersicht über den zeitlichen Ablauf der Untersuchung

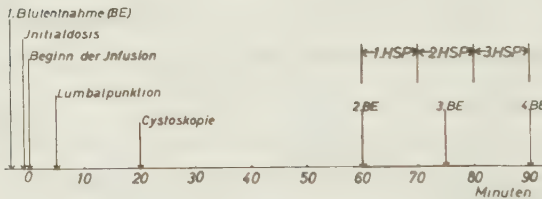


Abb.2: Zeitlicher Ablauf der Untersuchung

schieden wurde, benutzten wir zur bakteriologischen Untersuchung. In drei aufeinander folgenden 10-Minuten-Intervallen sammelten wir nun den für die analytischen Bestimmungen nötigen Harn. Durch die Harnstoff-Diurese wurde durchweg ein Harnfluß von mehr als 2 ml/min erreicht. Dadurch wurden Artefakte, die von Seiten des Totraumes herrührten und die durch die Rückresorption von Elektrolyten durch die Schleimhaut der Ureteren und die eventuelle Beimischung von Blut be-

wirkt werden, auf ein Minimum herabgesetzt. Außerdem wurde die Gefahr einer Infektion nach der Untersuchung um so kleiner, je größer der Harnfluß war. - Direkt vor der ersten Harnsammelperiode erfolgte die zweite Blutentnahme (10 ml), in der Mitte der zweiten Harnsammelperiode und am Ende der dritten Harnsammelperiode wurden die dritte Blutprobe (10 ml) und die vierte Blutprobe (20 ml) abgenommen. Während der drei Harnsammelperioden wurde des öfteren nachgeprüft, ob an den Ureteren-Kathetern Harn vorbeigeflossen war. Abb. 2 gibt in Form einer Skizze den zeitlichen Ablauf der Untersuchung wieder.

e) Behandlung nach der Untersuchung: Nach der Untersuchung mußten die Patienten 24 Stunden flach liegen, damit evt. entstehende Beschwerden wie Kopfschmerzen und Übelkeit, die durch die Lumbalpunktion und die große Harnstoffbelastung erklärlich sind, möglichst gering gehalten wurden. Außerdem wurde den Patienten aufgetragen, im Anschluß an die Untersuchung sehr viel zu trinken, damit auf diese Weise die osmotischen Substanzen, die durch die Infusion zugeführt waren, möglichst rasch wieder aus dem Körper entfernt wurden. Auch diese Maßnahme setzte die Gefahr einer Infektion herab.

4. Chemisch-analytische Methoden

Die vier Blutproben und sechs Urinproben wurden 10 Minuten lang in der Zentrifuge bei 2000 Umdrehungen/Minute zentrifugiert.

a) Inulin- und PAH-Bestimmung: Die Enteiweißung des Plasmas wurde in der von Y o u n g angegebenen Weise ausgeführt, da sie sich sowohl für die Inulin- als auch für die PAH-Bestimmung eignet.

stimmung eignet. Wir führten sie folgendermaßen aus: zu 4 ml einer lößigen Zinkulfat-Lösung wurden tropfenweise 2 ml Serum hinzugefügt und gut gemischt. Dann wurden 4 ml einer 0,5-n NaOH-Lösung und 10 ml Aqua bidest. hinzugefügt. Dieser Vorgang ergab eine Serumverdünnung von 1 : 10. Nach mindestens 10 Minuten Wartezeit filtrierten wir den Niederschlag mit dem Filter "Schleicher und Schüll" Nr. 595 ab. Dieses Filtrat wurde sowohl zur Inulinbestimmung mit dem Anthronreagens, wie von F ü h r angegeben, als auch zur PAH-Bestimmung nach S m i t h verwandt. Das Prinzip der Führenschen Methode besteht darin, daß Inulin durch Erwärmen bei 55 Grad Celsius für 10 Minuten mit dem Anthronreagens einen blaugrünen Farbton bildet, dessen Intensität photometrisch bestimmt wird. Wir mischten dementsprechend 0,5 ml des oben beschriebenen Serumfiltrates bzw. 0,5 ml des 1:100 verdünnten Urins mit 5 ml Anthronreagens.

S m i t h u. Mitarb. führten 1945 eine neue Methode zur Bestimmung des renalen Plasmaflusses ein, indem sie als Clearance-Substanz PAH (Para-aminohippursäure) benutzten, dessen Nachweis mit Natriumnitrit nach Kupplung mit dem bromwasserstoffsäuren Salz des Äthyl- α -naphthylamins als rote Farbstofflösung ebenfalls photometrisch erfolgte.

Zur PAH-Bestimmung im Urin verdünnten wir bei Harnflüssen bis zu 5 ml/min den Urin in einem Verhältnis von 1:2000, bei Harnflüssen von über 5 ml/min nur in einem Verhältnis von 1:1000, damit jeweils das Optimum des Photometers genutzt wurde.

b) Kreatinin-Bestimmung: Nach den Angaben von P o p p e r

und M a n d e l wurden in Serum und Urin die Konzentration des endogenen Kreatinins bestimmt. Kreatinin reagiert mit Pikrinsäure unter Zusatz von NaOH zu einer farbigen Verbindung, deren Intensität ebenfalls photometrisch bestimmt wurde.

c) Osmolalität: Die Richtlinien zur Bestimmung der osmolalen Konzentration in Serum und Urin entnahmen wir dem Hand- und Hilfsbuch der physikochemischen Messungen von O s - w a l d - L u t h e r. Danach wurde die Osmolalität mit Hilfe der Gefrierpunktserniedrigung bestimmt.

d) Elektrolytbestimmung: Mit Hilfe des Flammenphotometers wurden Na- und K-Konzentration gemessen. Da dem Urin oft in kleinen Mengen Blut beigemischt war, bestimmten wir bei den einzelnen Urinproben den Hämatokrit, der nie über 1% lag. Der Urin-Na-Wert würde bei einem Mittelwert von Na im Serum von 140 mval/l und einem Hämatokrit von 1% im Urin nur bis zu 1,4 mval/l erhöht werden. Da diese Menge auf die Gesamt-Na-Konzentration von geringer Bedeutung ist, verzichteten wir auf eine Korrektur. War hingegen der Urin hämolytisch, mußten wir mit größeren Beimengungen intrazellulären Kaliums rechnen, die bei den relativ niedrigen Urin-K-Werten einen größeren Prozentsatz ausmachten. Deshalb wurden in diesen Fällen die K-Werte korrigiert. Wir gingen von der Tatsache aus, daß bei der Hämolyse eine Änderung der K-Konzentration proportional der Änderung der Hämoglobin-Konzentration geht. Durch Umrechnung mit einem experimentell bestimmten Faktor $F=0,25$ konnten wir aus der Extinktion des Hämoglobins den Kaliumwert ermitteln, der von der flammenphotometrisch gemes-

senen Gesamt-K-Konzentration abgezogen werden mußte. (S. Dissertation von P. Kramer 1964)

Die Chlorid-Konzentration ermittelten wir durch Titration des entweißten Serums und Urins mit Quecksilber-II-nitrat. Als Indikator diente Diphenylcarbazon.

5. Die Berechnung der abgeleiteten Werte

a) Inulin-, Kreatinin- und PAH-Clearance: Aus der Harnmenge und der Konzentration eines Stoffes im Harn und Blut kann man Aussagen darüber machen, welches Plasmavolumen in der Zeiteinheit durch die Nierentätigkeit theoretisch vollständig von dem untersuchten Stoff befreit wurde. Diese Größe nennt man die Clearance einer Substanz. Ein Maß für die glomeruläre Filtration ist die Inulin-Clearance, die sich folgendermaßen errechnen läßt:

$$C_{In} = \frac{U_{In} \times V}{P_{In}}$$

$$C_{In} = \text{GFR (glom.filtr.rate)}$$

Die Clearance des endogenen Kreatinins, die meistens bei klinischen Untersuchungen zur Bestimmung des GFR herangezogen wird, entspricht in ihren absoluten Werten nicht genau der C_{In} , sondern man muß annehmen, daß das Kreatinin z.T. auch tubulär sezerniert wird, da

$$\frac{P_{Inulin}}{U_{Inulin}} > \frac{P_{Kreatinin}}{U_{Kreatinin}} \quad \text{oder}$$

$$\frac{P_{In} \times U_{Kr}}{U_{In} \times P_{Kr}} > 1 \quad \text{ist.}$$

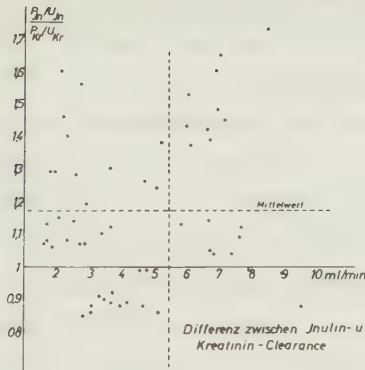


Abb. 3 Das Verhältnis der Inulin-Clearance zur Kreatinin-Clearance, bezogen auf das Harnvolumen.

Die Abb.3 zeigt die graphische Darstellung des oben erwähnten Quotienten in Abhängigkeit von dem Harnvolumen bei den Hypertonikern. Zur Beurteilung des Glomerulumfiltrates ist deshalb die Kreatinin-Clearance weniger gut geeignet. Die Clearance von PAH gibt uns Aufschluß über den gesamten Plasmafluß der Niere, da das PAH sowohl durch Filtration als auch durch Sekretion durch die Tubuli zur Ausscheidung gelangt. Das Nieren-Venenblut ist demnach bei niedrigen Plasmakonzentrationen von PAH ($< 5 \text{ mg\%}$) praktisch vollständig vom PAH befreit. Die PAH-Clearance wird in der gleichen Weise berechnet wie die Inulin-Clearance:

$$C_{\text{PAH}} = \text{RPF} = \frac{U_{\text{PAH}} \times V}{P_{\text{PAH}}}$$

RPF = renaler Plasmafluß.

Den gesamten Blutdurchfluß durch die Niere erhält man durch Berücksichtigung des Hämatokrits.

Da die Clearance-Werte von der Körpergröße bzw. - Oberfläche abhängige Größen darstellen, haben wir sie auf eine durchschnittliche Körperoberfläche von $1,73 \text{ m}^2$ bezogen. Bei der Beurteilung der Clearance-Werte muß auch daran gedacht werden, daß die GFR und RPF durch physiologische Schwankungen der Nierengrößen Seitendifferenzen und Unterschiede zwischen den einzelnen Vpn aufweisen.

b) Filtrationsfraktion: Werte, die unabhängig von der Nierengröße sind, sind für einen Vergleich zwischen rechter und linker Niere geeigneter. Bilden wir den Quotienten aus der C_{In} und der C_{PAH} , so kürzt sich das Volumen, das in beiden Größen enthalten ist, heraus. Man kann diesen Quotienten, den wir Filtrationsfraktion (FF) nennen, auch allein aus den Plasma- und Urinkonzentrationen berechnen:

$$\begin{aligned} \text{FF} &= \frac{C_{\text{In}}}{C_{\text{PAH}}} = \frac{U_{\text{In}} \times V}{P_{\text{In}}} \times \frac{P_{\text{PAH}}}{U_{\text{PAH}} \times V} \\ &= \frac{U_{\text{In}} \times P_{\text{PAH}}}{P_{\text{In}} \times U_{\text{PAH}}} \end{aligned}$$

Multiplizieren wir die FF mit 100, so gibt der erhaltene Wert an, wieviel Prozent des RPF filtriert wurden.

c) Exkretionsfraktion für H_2O ($\text{EF}_{\text{H}_2\text{O}}$): Ein Maß für die Ausserrückresorption entlang der Tubuli gibt das Verhältnis $U_{\text{In}}/P_{\text{In}}$ wieder. Umgekehrt drückt das Verhältnis $P_{\text{In}}/U_{\text{In}} \times 100$ aus, wieviel Prozent Wasser des Filtrates im Endharn ausgeschieden wurden. Die Größe wurde als Exkretionsfraktion für

asser (EF_{H_2O}) in die Nomenklatur der Nierenphysiologie eingeführt:

$$EF_{H_2O} \times 100 = \frac{P_{\text{Inulin}}}{U_{\text{Inulin}}} \times 100. \quad (6)$$

d) Exkretionsfraktion für Na und K: Entsprechend kann man für Natrium und Kalium die Exkretionsfraktionen berechnen aus der Menge des im Harn ausgeschiedenen Natriums bzw. Kaliums ($U_{Na,K} \times V$) und der Menge Natrium bzw. Kalium im Glomerulumfiltrat ($GFR \times P_{Na,K} = U_{In} \times V \times P_{Na,K} / P_{In}$):

$$EF_{Na,K} = \frac{U_{Na,K} \times V}{\frac{U_{In}}{P_{In}} \times V \times P_{Na,K}} .$$

Durch Herauskürzen von V erhalten wir:

$$EF_{Na,K} = \frac{U_{Na,K} \times P_{In}}{P_{Na,K} \times U_{In}} .$$

Da wir für P_{In}/U_{In} EF_{H_2O} einsetzen können, ergibt sich folgende Beziehung:

$$EF_{Na,K} \times 100 = EF_{H_2O} \times \frac{U_{Na,K}}{P_{Na,K}} \times 100. (\%)$$

Die Exkretionsfraktion sagt noch nichts über die tubuläre Bearbeitung der Elektrolyte aus; denn es wird z.B. das Kalium, das mit dem Glomerulumfiltrat in die Tubuli gelangt, im Verlauf des proximalen Tubulus vollständig rückresorbiert. Diejenige Menge, die im Urin erscheint, ist durch tubuläre Sekretion in weiter distal gelegenen Abschnitten zur Ausscheidung gekommen.

e) Osmolale Clearance und freie-Wasser-Clearance: Eine rein rechnerische Größe stellt die osmolale Clearance (C_{Osm}) dar; sie gibt an, wieviel Plasma von jeglicher Osmolalität befreit wurde. Dabei wird aber nicht berücksichtigt, daß zur Ausscheidung dieser osmotisch wirksamen Substanz eine bestimmte Wassermenge benötigt wird. Die Differenz $V - C_{Osm}$ ist als die Clearance des freien Wassers (C_{H_2O}) definiert. Sie ist ebenfalls nur eine fiktive Größe. Sie erlaubt eine Aussage der aktuellen Wasserbilanz des Organismus (Lohr 1964). Da der Harn im allgemeinen hyperton gegenüber dem Plasma ist, ergibt sich ein negativer Wert für die C_{H_2O} .

6. Statistische Methoden

Die Berechnung der Differenzen zwischen rechter (R) und linker (L) Niere erfolgte nach folgender Formel:

$$\%Diff. = \frac{(L - R) \times 100}{\frac{R + L}{2}} = \frac{2\Delta}{R + L} \times 100 (\%)$$

$$\Delta = (L - R)$$

Dieser Differenzwert gibt den Unterschied zwischen den beiden Nieren in Prozenten des Mittelwertes beider Seiten an. Er eignet sich besser als die absolute Differenz zum Vergleich verschiedener Funktionen der Nieren, die absolut auf einer verschiedenen Höhe liegen, außerdem besser als ein Vergleich der R/L-Quotienten, da wir nicht annehmen können, daß bei den Hypertonikern eine der beiden Nieren als normal angesehen werden kann.

Zur Berechnung des Mittelwertes (M) nahmen wir das arithmetische Mittel, also $M = \frac{\sum X}{N}$.

($\sum X$ = Summe der Einzelwerte, N = Anzahl der Werte)

Die Standardabweichung (s), die wir im Abschnitt der Versuchsergebnisse jeweils angegeben haben, wurde berechnet nach der Formel

$$s = \sqrt{\frac{(\sum (M - X))^2}{N - 1}}.$$

Außerdem berechneten wir den mittleren Fehler (f) nach der Formel

$$f = \sqrt{\frac{(\sum (M - X))^2}{N(N - 1)}}.$$

Die Signifikanz prüften wir nach dem Fischer'schen-Test.

Ließen die Varianzen s_1^2 und s_2^2 , das sind die Quadrate der Standardabweichungen, nach dem F - Test den Schluß auf Homogenität zu, d.h. konnten wir einen gemeinsamen Parameter annehmen, dann errechneten wir die Signifikanz nach der Formel

$$S_{\text{Diff.}} = \sqrt{\frac{x_1^2 + x_2^2}{N_1 + N_2 - 2} \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} \right)}.$$

War dagegen keine Homogenität festzustellen, wurde die Signifikanz nach der Formel

$$S_{\text{Diff.}} = \sqrt{\frac{s_1^2}{N_1} + \frac{s_2^2}{N_2}} \quad \text{bestimmt.}$$

(M i t t e n e c k e r)

VERSUCHSERGEBNISSE

Die einzelnen Meßwerte, die wir von 13 Normotonikern und 10 Hypertonikern im fortgeschrittenen Stadium ermittelt haben, sind im tabellarischen Anhang mit Mittelwerten und Standardabweichung aufgeführt.

Zur Errechnung der Mittelwerte haben wir zwei Gruppierungen der Nieren vorgenommen. Zunächst haben wir die Mittelwerte aller rechten Nieren (R) und aller linken Nieren (L) bestimmt, da im Durchschnitt bei Normotonikern mit unveränderten Nieren die linken Nieren die größeren zu sein pflegen (De L e o n und Mitarb.). Außerdem läßt sich bei den Hypertonikern nicht mit Sicherheit sagen, welche Niere die ursprünglich größere war. (s. Diskussion). Zum Vergleich haben wir die Mittelwerte aller Nieren mit dem größeren Harnvolumen (Y) und aller Nieren mit dem kleineren Harnvolumen (X) berechnet, wobei aber auch die Werte der Hypertoniker mit einiger Vorsicht zu beurteilen sind.

Zusammenfassend sind die Mittelwerte ($\bar{M}$) mit Standardabweichung (s), mittlerem Fehler (f) und den p -Werten, die wir von der Testung der Normotoniker zu den Hypertonikern (N/H) und rechter und linker bzw. X- und Y-Niere innerhalb beider Gruppen (R/L bzw. X/Y) erhalten haben, in den Tabellen 4 - 8 wiedergegeben.

Die Tabelle 9 zeigt eine Gegenüberstellung der 13 Normotoniker mit 7 ausgewählten Hypertonikern. Aus der Hypertonikergruppe (10 Patienten) haben wir in diesem Falle die Patienten mit einer Inulin-Clearance über 60 ml/min,

das sind die Patienten Nr. 4, 5 und 7, fortgelassen. Ob dazu allerdings eine Berechtigung besteht, ist fraglich; denn bei der großen Streuung der Clearance-Werte kann auch ein Filtrat, das auf den ersten Blick nicht von den Normwerten abzuweichen scheint, schon erheblich herabgesetzt sein.

1. Die Clearance-Werte und Filtrationsfraktion

a) Inulin-Clearance: Zwischen den Hypertonikern mit den Mittelwerten

$$R = 52,0 \pm 13,4 \quad \text{u.} \quad L = 55,2 \pm 12,8 \quad \text{und}$$

$$X = 51,4 \pm 12,9 \quad \text{u.} \quad Y = 56,6 \pm 12,9 \quad (\text{ml/min})$$

und den Normotonikern mit den Mittelwerten

$$R = 57,0 \pm 12,8 \quad \text{u.} \quad L = 60,3 \pm 16,8 \quad \text{und}$$

$$X = 55,5 \pm 13,9 \quad \text{u.} \quad Y = 61,4 \pm 16,8 \quad (\text{ml/min})$$

lassen sich zwar Unterschiede in der Art feststellen, daß die Inulin-Clearance der Hypertoniker im Mittel unter den Werten der Normotoniker liegt; aber die Werte weichen nicht signifikant von den Mittelwerten der Normalpersonen ab. Auch die Testung der R- und L- bzw. X- und Y-Nieren ergibt keine signifikanten Unterschiede. Die Prozentdifferenzen sind bei beiden Gruppen gleich groß: $\% \text{Diff. (Nph)} = 10,9 \pm 9,2$

$$\% \text{Diff. (H)} = 10,9 \pm 7,2 .$$

b) Kreatinin-Clearance: Sie liegt bei den Hypertonikern mit

$$R = 61,2 \pm 12,01 \quad \text{u.} \quad L = 61,8 \pm 12,4 \quad \text{und}$$

$$X = 59,1 \pm 12,3 \quad \text{u.} \quad Y = 63,4 \pm 13,3 \quad (\text{ml/min})$$

weit über den Inulin-Clearance-Werten der Hypertoniker, sogar über den/der Normalpersonen.

T A B E L L E 4 : Inulin-Clearance, PAH-Clearance und
Filtrationsfraktion

Normotoniker (Npn)				Hypertoniker (H)			t-Test(N/H)
	M	s	f	M	s	f	
C _{In} (R)	57,0	12,8	2,1	52,6	13,4	2,4	p = 0,19
(ml/min) (L)	60,3	16,8	2,8	55,2	12,8	2,3	p = 0,19
t-Test R/L	p = 0,32			p = 0,44			
C _{In} (I)	55,5	13,9	2,2	51,4	12,9	2,4	p = 0,24
(ml/min) (Y)	61,4	16,8	2,8	56,6	12,9	2,4	p = 0,17
t-Test I/Y	p = 0,15			p = 0,16			
%Differenz	10,9	9,2	1,5	10,9	7,2	2,6	p = 0,995
C _{PAH} (R)	293	87,8	14,4	221	52,8	9,7	p = 0,0002
(ml/min) (L)	301	92,9	14,9	226	45,6	8,3	p = 0,0002
t-Test R/L	p = 0,74			p = 0,28			
C _{PAH} (I)	283	85,8	14,1	214	50,4	9,2	p = 0,0002
(Y)	309	99,4	15,9	232	46,4	8,4	p = 0,0002
t-Test I/Y	p = 0,16			p = 0,16			
%Differenz	11,6	8,8	1,4	10,4	6,5	1,2	p = 0,50
FF x 100 (R)	20,2	3,6	0,6	24,3	5,9	1,1	p = 0,0001
(%) (L)	20,4	3,4	0,6	25,3	6,1	1,1	p = 0,0003
t-Test R/L	p = 0,99			p = 0,52			
FF x 100 (I)	20,3	3,8	0,6	24,7	7,1	1,3	p = 0,006
(%) (Y)	20,4	3,5	0,6	25,0	6,1	1,1	p = 0,04
t-Test I/Y	p = 0,99			p = 0,91			
%Differenz	4,59	2,7	0,5	5,10	6,1	1,1	p = 0,88

c) PAH-Clearance: Wie bei der Inulin-Clearance zeigt sich bei dem renalen Plasmafluß (RPF) in beiden Gruppen auf der linken Seite und der Y-Seite im Mittel ein größerer Wert.

Zwischen den Npn mit $R = 293 \pm 87,8$ u. $L = 301 \pm 92,9$ und

$X = 283 \pm 85,8$ u. $Y = 309 \pm 99,4$ (ml/min)

und den Hypertonikern mit $R = 221 \pm 52,8$ u. $L = 225 \pm 45,6$ und

$X = 214 \pm 50,4$ u. $Y = 232 \pm 46,4$

zeigt sich eine dreifach positive Signifikanz mit $p=0,0002$.

Die Prozentdifferenzen der Hypertoniker mit $10,4 \pm 6,5\%$ unterscheiden sich nicht signifikant von denen der Npn mit $11,6 \pm 8,8\%$ ($p = 0,5$).

d) Filtrationsfraktion: Dadurch, daß bei den Hypertonikern die Filtrationsrate nicht in demselben Maße wie der renale Plasmafluß abgenommen hat, ergibt sich eine gegenüber den Kontrollpersonen sehr signifikante Erhöhung der Filtrationsfraktion:

Npn: $R = 20,2 \pm 3,6(\%)$ u. $L = 20,4 \pm 3,4(\%)$ und

$X = 20,3 \pm 3,8(\%)$ u. $Y = 20,4 \pm 3,5(\%)$

H: $R = 24,3 \pm 5,9(\%)$ u. $L = 25,3 \pm 6,1(\%)$ und

$X = 24,7 \pm 7,1(\%)$ u. $Y = 25,0 \pm 6,1(\%)$

Die Tatsache, daß die Filtrationsfraktion auf beiden Seiten etwa in dem gleichen Maße erhöht ist - die %Differenz unterscheidet sich praktisch nicht von der der Npn (Npn: $4,59 \pm 2,74$, H: $5,10 \pm 6,13$) - , zeigt, daß der Widerstand in den Vasa efferentia der Niere auf beiden Seiten erhöht sein muß. Die Engstellung der Vasa efferentia bewirkt wohl einen Abfall des renalen Plasmaflusses, nicht aber einen Abfall des GFR, eher sogar als Gegenregulation nach Erhöhung des präglomerulären

Widerstandes in den Vasa afferentia ein Ansteigen des GFR in Richtung auf die ursprüngliche Größe.

2. Wasserausscheidung

Im Gegensatz zu den Normalpersonen, die eine Urinausscheidung von $R = 3,22 \pm 1,28$ ml/min u. $L = 3,36 \pm 1,12$ ml/min u.

$$X = 3,12 \pm 1,15 \text{ ml/min u. } Y = 3,47 \pm 1,28 \text{ ml/min}$$

zeigen, finden wir bei den Hypertonikern im fortgeschrittenen Stadium deutlich höhere Werte:

$$R = 4,68 \pm 2,33 \text{ ml/min u. } L = 4,18 \pm 1,96 \text{ ml/min u.}$$

$$X = 4,46 \pm 2,17 \text{ ml/min u. } Y = 5,03 \pm 2,36 \text{ ml/min,}$$

die alle statistisch signifikant erhöht sind. Die Prozentdifferenz der Normotoniker weicht praktisch nicht von der der Hypertoniker ab: $\underline{Npu} = 10,5 \pm 9,36 \%$, $\underline{H} = 12,2 \pm 7,5\%$ ($p=0,44$). Dementsprechend finden wir auch keine Unterschiede der Konzentrationen im Urin. Für Inulin beträgt die Prozentdifferenz bei $\underline{Npu}$ $5,76 \pm 4,83 \%$ und bei $\underline{H}$ $7,7 \pm 6,24 \%$. Kreatinin zeigt eine Prozentdifferenz von $6,01 \pm 4,84 \%$ bei $\underline{Npu}$ und $8,6 \pm 9,8 \%$ bei $\underline{H}$. Alle diese Werte sind nicht signifikant unterschiedlich. Die Exkretionsfraktion für Wasser (EF_{H_2O}), die ein Maß für die prozentuale Wasserausscheidung ist, zeigt die vergrößerte Wasserausscheidung bei den Hypertonikern noch deutlicher als die Gegenüberstellung der Urinvolumina der Normalpersonen und der Hypertoniker:

$$\underline{Npu}: R = 5,87 \pm 2,32 \% \text{ u. } L = 5,99 \pm 2,39 \% \text{ und}$$

$$X = 5,92 \pm 2,47 \% \text{ u. } Y = 5,91 \pm 2,27 \%.$$

Die X- und Y-Werte der Normalpersonen zeigen deutlich, daß trotz des größeren Urinvolumens auf der Y-Seite die prozen-

A B E L L E 5: Harnvolumen, EF_{H_2O} , U_{In}/P_{In} , Konzentrationsdifferenzen von Inulin, PAH und Kreatinin

Normalpersonen (N)				Hypertoniker (H)				t-Test (N/H)
	M	s	f	M	s	f		
l/min)	(R)	3,22	1,28	0,28	4,68	2,33	0,43	p= 0,001
	(L)	3,36	1,12	0,18	4,81	1,96	0,36	p= 0,0003
Test (R/L)	p = 0,62			p = 0,81				
l/min)	(X)	3,12	1,15	0,18	4,46	2,17	0,39	p= 0,002
	(Y)	3,47	1,28	0,20	5,03	2,36	0,43	p= 0,0015
Test (X/Y)	p = 0,24			p = 0,34				
Differenz	10,5	9,36	1,50	12,2	6,50	1,37		p= 0,44
$H_2O \times 100$ %	(R)	5,87	2,39	0,37	9,34	4,78	0,87	p= 0,0004
	(L)	5,99	2,39	0,38	9,20	4,64	0,85	p= 0,0006
Test (R/L)	p = 0,83			p = 0,90				
$H_2O \times 100$ (X)	(X)	5,92	2,47	0,39	9,20	4,71	0,86	p= 0,0006
	(Y)	5,91	2,27	0,36	9,37	4,65	0,85	p= 0,0004
Test (X/Y)	p = 0,99			p = 0,91				
Differenz	5,50	4,80	0,77	7,70	6,24	1,14		p= 0,11
U_{In}/P_{In}	(R)	20,1	7,5	1,20	14,4	8,60	1,57	p= 0,005
	(L)	20,1	6,9	1,11	14,5	8,90	1,62	p= 0,01
Test (R/L)	p = 0,99			p = 0,93				
U_{In}/P_{In}	(X)	20,4	7,5	1,20	14,9	9,50	1,70	p= 0,007
	(Y)	20,0	7,1	1,10	14,3	8,40	1,50	p= 0,004
Test (X/Y)	p = 0,99			p = 0,79				
Inulin Differenz	5,76	4,83	0,78	7,70	6,24	1,14		p= 0,15
PAH Differenz	6,97	4,92	0,79	6,06	6,37	1,16		p= 0,10
Kreatinin Differenz	6,01	4,84	0,80	8,60	9,80	1,79		p= 0,15

tuale Ausscheidung nicht summiert.

$$\underline{H}: R = 9,34 \pm 4,78 (\%u. \quad L = 9,20 \pm 4,64 (\%) \text{ und}$$

$$X = 9,20 \pm 4,71 (\%u. \quad Y = 9,37 \pm 4,55 (\%)$$

Auch diese Zahlen lassen dieselbe Aussage zu wie bei den Normalpersonen, nur daß die Werte auf einem anderen Niveau liegen. Auch die Prozentdifferenzen bestätigen diese Aussage: Npn: $5,5 \pm 4,8 (\%)$ und H : $7,7 \pm 6,24 (\%)$

Der Quotient U_{In}/P_{In} , der ein Maß für die Rückresorption darstellt, beträgt bei den

$$\underline{Npn}: R = 20,1 \pm 7,5 \quad \text{und} \quad L = 20,1 \pm 6,9 \quad \text{und}$$

$$X = 20,2 \quad \text{und} \quad Y = 20,0.$$

Bei den Hypertonikern wird die vermehrte Ausscheidung oder, was gleichbedeutend ist, die verminderte Rückresorption durch das Kleinerwerden des Quotienten zum Ausdruck gebracht:

$$\underline{H}: R = 14,7 \pm 8,6 \quad \text{und} \quad L = 14,5 \pm 8,9 \quad \text{und}$$

$$X = 14,9 \pm 9,5 \quad \text{und} \quad Y = 14,3 \pm 8,4.$$

Die Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Hypertoniker und der Normalpersonen sind statistisch hochsignifikant ($p = 0,006$). Die Prozentdifferenzen entsprechen denen der Inulin-Konzentrationen.

Berechnet man von verschiedenen Größen, wie wir es in Tabelle 6 getan haben, den Quotienten der X- und Y-Nieren, so zeigt ein Abweichen von 1 eine Seitendifferenz an. Der Vergleich der Normotoniker mit den Hypertonikern im fortgeschrittenen Stadium läßt keine signifikanten Unterschiede erkennen. Das Ergebnis entspricht den Prozentdifferenzen,

die ebenfalls zwischen beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied aufweisen.

T A B E L L E 6

Gegenüberstellung der Quotienten X/Y der Normotoniker und Hypertoniker (Einzelwerte im tabellarischen Anhang)

	Normotoniker	Hypertoniker	t - Test N/H
Vol. X/Y	0,90	0,89	p = 0,53
In. X/Y	1,00	1,02	p = 0,23
C _{In} X/Y	0,907	0,905	p = 0,92
C _{PAH} X/Y	0,921	0,912	p = 0,825
FF X/Y	0,994	0,989	p = 0,76
EF _{Na} X/Y	0,998	0,957	p = 0,17
EF _{H₂O} X/Y	0,993	0,978	p = 0,54

3. Die Elektrolytausscheidung

Unter der Wirkung der Harnstoff-Kochsalz-Infusion zeigen die Hypertoniker im Vergleich zu den Normotonikern eine fast doppelt so große Na-Ausscheidung:

$$\underline{H}: R = 509 \pm 292 \text{ u. } L = 528 \pm 289 (\mu\text{val/min})$$

$$X = 487 \pm 277 \text{ u. } Y = 550 \pm 164 (\mu\text{val/min})$$

$$\underline{Npn}: R = 299 \pm 196 \text{ u. } L = 309 \pm 185 (\mu\text{val/min})$$

$$X = 286 \pm 180 \text{ u. } Y = 319 \pm 190 (\mu\text{val/min})$$

Die Kaliumausscheidung pro Zeiteinheit dagegen zeigt praktisch keine Differenzen zwischen beiden Gruppen:

$$\underline{H}: R = 49,5 \pm 15,5 \text{ u. } L = 51,6 \pm 15,1 (\mu\text{val/min})$$

$$X = 47,9 \pm 12,1 \text{ u. } Y = 53,1 \pm 15,1 (\mu\text{val/min})$$

$$\underline{Npn}: R = 51,5 \pm 20,8 \text{ u. } L = 54,5 \pm 21,1 (\mu\text{val/min})$$

$$X = 50,2 \pm 13,0 \text{ u. } Y = 55,5 \pm 22,0 (\mu\text{val/min})$$

TABELLE 7: $EF_{Na} \times 100$, $EF_K \times 100$, $U_{Na} \times V$, $U_K \times V$

		Normalpersonen (N)			Hypertoniker (B)			T-Test (N/B)
		M	s	f	M	s	f	
$EF_{Na} \times 100$	(R)	3,82	2,43	0,39	7,29	4,33	0,79	p= 0,0002
(%)	(L)	3,90	2,54	0,41	7,27	4,23	0,77	p= 0,0002
t-Test	(R/L)	p = 0,98			p = 0,98			
$EF_{Na} \times 100$	(X)	3,84	2,54	0,40	7,20	4,21	0,75	p= 0,0002
(%)	(Y)	3,84	2,13	0,34	7,40	4,29	0,78	p= 0,0002
t-Test	(X/Y)	p = 0,99			p = 0,86			
%Differenz		7,93	6,83	1,09	10,00	9,20	1,68	p= 0,28
$EF_K \times 100$	(R)	22,7	9,3	1,49	25,2	11,0	2,01	p= 0,32
(%)	(L)	23,4	9,7	1,56	24,5	10,4	1,89	p= 0,67
t-Test	(R/L)	p = 0,76			p = 0,98			
$EF_K \times 100$	(X)	22,9	9,6	1,50	24,9	11,1	2,03	p= 0,44
(%)	(Y)	23,2	9,7	1,50	23,9	14,9	2,72	p= 0,79
t-Test	(X/Y)	p = 0,80			p = 0,91			
%Differenz		4,3	3,6	0,60	7,9	5,87	1,07	p= 0,0002
$U_{Na} \times V$	(R)	299	196	33,5	509	292	53,3	p= 0,0009
(μ val/min)	(L)	309	105	29,6	528	209	52,9	p= 0,0005
t-Test	(R/L)	p = 0,85			p = 0,80			
$U_{Na} \times V$	(X)	206	100	20,0	407	277	51,0	p= 0,0009
(μ val/min)	(Y)	319	190	30,0	550	164	29,0	p= 0,0002
t-Test	(X/Y)	p = 0,60			p = 0,31			
%Differenz		12,0	10,3	1,6	14,9	9,7	1,77	p= 0,26
$U_K \times V$	(R)	51,5	20,8	3,33	49,5	15,5	3,90	p= 0,64
(μ val/min)	(L)	54,5	21,0	3,36	51,6	15,7	2,90	p= 0,53
t-Test	(R/L)	p = 0,52			p = 0,60			
$U_K \times V$	(X)	50,2	18,0	3,0	47,9	12,1	2,2	p= 0,57
(μ val/min)	(Y)	5,5	22,0	3,4	53,1	15,4	2,8	p= 0,60
t-Test	(X/Y)	p = 0,26			p = 0,16			
%Differenz		12,6	9,9	1,6	12,1	11,4	2,0	p= 0,48

T A B E L L E 8: a) Elektrolytkonzentrationen

Normalpersonen (N)				Hypertoniker (H)			t-Test (N/H)
	M	s	f	M	s	f	
Na (mval/L)	(R) 83,1	31,0	4,97	104,8	21,1	3,85	p = 0,001
	(L) 85,8	32,3	5,28	106,1	17,7	3,24	p = 0,003
%Differenz	4,2	4,8	0,77	3,3	4,6	0,85	p = 0,07
K (mval/l)	(R) 17,4	6,8	1,1	12,1	4,42	0,80	p = 0,0005
	(L) 17,5	6,9	1,1	12,0	4,57	0,83	p = 0,0004
%Differenz	5,9	5,7	0,93	3,9	4,54	0,83	p = 0,11
Cl (mval/l)	(R) 93,1	27,4	4,57	112,2	13,7	2,90	p = 0,005
	(L) 93,4	29,0	4,83	112,1	12,3	2,60	p = 0,01
%Differenz	3,7	3,9	0,65	2,6	3,3	0,72	p = 0,30

T A B E L L E 8: b) Osmolalität, osmolale Clearance, "freie Wasser"-Clearance

	M	s	f	M	s	f	t-Test (N/H)
Osmolalität (mmol/l)	(R) 608	74	13,5	546	150	43,5	p = 0,09
	(L) 604	80	14,6	537	149	43,6	p = 0,06
t-Test (R/L)	p = 0,88						
%Differenz	2,5	1,9	0,36	3,4	2,9	0,8	p = 0,24
C _{osm} (ml/min)	(R) 6,13	1,74	0,32	8,50	3,26	0,95	p = 0,004
	(L) 6,37	1,60	0,29	8,50	2,96	0,86	p = 0,004
t-Test (R/L)	p = 0,99						
%Differenz	10,8	8,5	1,55	12,2	7,9	2,3	p = 0,96
C _{H₂O} (ml/min.)	(R) -2,85	0,87	0,16	-3,59	1,21	0,35	p = 0,04
	(L) -2,93	0,86	0,16	-3,50	0,88	0,26	p = 0,09
t-Test (R/L)	p = 0,83						
%Differenz	11,3	9,6	1,75	11,7	8,18	2,38	p = 0,9

T A B E L L E 9:

	Normalpersonen (N)			Hypertoniker (H)			t-Test (N/H)
	M	s	f	M	f	s	
V (X)	3,12	1,15	0,18	5,09	2,27	0,50	p = 0,0006
(ml/min) (Y)	3,47	1,28	0,20	5,79	2,34	0,52	p = 0,0008
t-Test (X/Y)	p = 0,24			p = 0,32			
%Differenz	10,5	9,36	1,50	13,7	8,60	1,91	p = 0,22
C (X)	55,5	13,9	2,20	44,5	8,07	1,75	p = 0,0007
In (ml/min) (Y)	61,4	15,5	2,46	49,9	9,49	2,06	p = 0,003
t-Test (X/Y)	p = 0,15			p = 0,06			
%Differenz	10,9	9,20	1,50	12,5	7,60	1,68	p = 0,46
C _{PAH} (X)	283	85,8	14,1	197	31,5	6,85	p = 0,003
(ml/min) (Y)	309	99,4	15,9	217	31,9	6,93	p = 0,0015
t-Test (X/Y)	p = 0,16			p = 0,001			
%Differenz	11,6	8,8	1,45	10,8	7,3	1,62	p = 0,73
FF x 100 (X)	20,3	3,86	0,65	23,1	4,49	1,00	p = 0,47
(%) (Y)	20,4	3,50	0,56	23,9	5,50	1,22	p = 0,34
t-Test (X/Y)	p = 0,99			p = 0,61			
%Differenz	4,6	2,74	0,46	5,7	7,15	1,58	p = 0,40
EF _{Na} x 100 (X)	3,84	2,54	0,40	8,71	4,52	0,99	p = 0,001
(%) (Y)	3,84	2,13	0,34	8,99	4,14	0,90	p = 0,001
t-Test (X/Y)	p = 0,99			p = 0,82			
%Differenz	7,9	6,83	1,09	12,7	95	2,10	p = 0,018
EF _K x 100 (X)	22,9	9,61	1,53	29,4	10,3	2,24	p = 0,018
(%) (Y)	23,2	9,69	1,55	29,2	12,9	2,80	p = 0,006
t-Test (X/Y)	p = 0,88			p = 0,95			
%Differenz	4,3	3,64	0,58	8,6	6,8	1,50	p = 0,001
EF _{H₂O} x 100 (X)	5,92	2,47	0,39	11,2	2,5	0,45	p = 0,001
(%) (Y)	5,91	2,27	0,36	11,4	3,9	0,85	p = 0,001
t-Test (X/Y)	p = 0,99			p = 0,85			
%Differenz	5,5	4,8	0,77	9,1	6,7	1,49	p = 0,024
U _{Na} x V (X)	286	180	28	553	304	68	p = 0,0001
(ml/min) (Y)	319	190	30	630	317	71	p = 0,0001
t-Test (X/Y)	p = 0,60			p = 0,40			
%Differenz	12,0	10,3	1,6	16,8	10,8	2,30	p = 0,10
U _K x V (X)	50,2	18	3,0	52,5	12,8	2,9	p = 0,64
(ml/min) (Y)	55,5	22	3,5	58,1	3,0	0,6	p = 0,58
t-Test (X/Y)	p = 0,26			p = 0,07			
%Differenz	12,6	9,9	1,58	13,0	10,9	2,42	p = 0,89

Auch der prozentuale Anteil des Na im Urin - bezogen auf die Menge im Glomerulumfiltrat - ist bei den Hypertonikern signifikant erhöht:

H: $R = 7,29 \pm 4,33(\%)$ u. $L = 7,27 \pm 4,23(\%)$ und

$X = 3,84 \pm 4,21(\%)$ u. $Y = 7,40 \pm 4,29(\%)$.

Dagegen beträgt bei den Normotonikern die Exkretion für Na:

Npn: $R = 3,28 \pm 2,43(\%)$ u. $L = 3,90 \pm 2,54(\%)$ und

$X = 3,84 \pm 2,54(\%)$ u. $Y = 3,84 \pm 2,15(\%)$.

Eine signifikante Seitendifferenz liegt bei beiden Gruppen nicht vor. Die Prozentdifferenz beträgt für die Hypertoniker $10,0 \pm 9,20 (\% \text{Diff.})$ und bei den Npn $7,93 \pm 6,8 (\% \text{Diff.})$

Die Exkretionsfraktion für K (EF_K) dagegen unterscheidet sich nicht signifikant von der Normotonikergruppe:

H: $R = 25,2 \pm 11,0 (\%)$ u. $L = 24,5 \pm 10,4 (\%)$ und

$X = 24,9 \pm 11,1 (\%)$ u. $Y = 23,9 \pm 14,9 (\%)$.

Npn: $R = 22,7 \pm 9,3 (\%)$ u. $L = 23,4 \pm 9,7 (\%)$ und

$X = 22,9 \pm 9,6 (\%)$ u. $Y = 23,2 \pm 9,7 (\%)$.

Die Prozentdifferenz der Hypertoniker mit $7,9 \pm 5,87 (\% \text{Diff.})$ liegt nur wenig unter der Prozentdifferenz der Normotoniker.

Das unterschiedliche Verhalten des Na und des K spiegelt sich auch wieder in dem Quotienten EF_{Na}/EF_K , der bei den Hypertonikern $R = 28,3$ und $L = 29,9$, bei den Normalpersonen dagegen $R = 18,3$ und $L = 18,5$ beträgt. Da die Natrium-Exkretionsfraktion der Hypertoniker stark zugenommen hat, die Kalium-Exkretionsfraktion aber im Bereich der Normotoniker liegt, ergibt der Quotient einen Wert, der weit über dem der Normotoniker liegt.

Die Na-Konzentration der Hypertoniker liegt mit

$$R = 104,8 \pm 21,1(\text{mval/l}) \text{ u. } L = 106,1 \pm 17,7(\text{mval/l})$$

signifikant über den Werten der Normotoniker mit

$$R = 83,1 \pm 31,0(\text{mval/l}) \text{ u. } L = 85,8 \pm 32,3(\text{mval/l})$$

Ebenso nimmt etwa in dem gleichen Maße die Cl-Konzentration zu:

$$H: R = 112,2 \pm 13,7(\text{mval/l}) \text{ u. } L = 112,1 \pm 12,3(\text{mval/l}) \text{ und}$$

$$Npn: R = 93,1 \pm 27,4(\text{mval/l}) \text{ u. } L = 93,4 \pm 29,0(\text{mval/l})$$

Die Parallelität der Na- und Cl-Änderungen bei den Hypertonikern lassen auf eine Kopplung der tubulären Bearbeitung von Natrium und (Chlor) schließen. Anders verhält sich die Kalium-Konzentration, die bei unseren Hypertonikern im fortgeschrittenen Stadium hoch-signifikant abgenommen hat, so daß man an einen der kompetitiven Verdrängung ähnlichen Vorgang denken könnte:

$$H: R = 12,1 \pm 4,42(\text{mval/l}) \text{ u. } L = 12,0 \pm 4,57(\text{mval/l})$$

$$Npn: R = 17,4 \pm 6,8(\text{mval/l}) \text{ u. } L = 17,5 \pm 6,9(\text{mval/l})$$

Die Prozentdifferenzen der drei Elektrolyte liegen im Durchschnitt unter den Prozentdifferenzen der Normotoniker:

$$Na \%Diff. \quad H: 3,3 \pm 4,6(\%) \text{ und } Npn: 4,2 \pm 4,8(\%)$$

$$K \%Diff. \quad H: 3,9 \pm 4,5(\%) \text{ und } Npn: 5,9 \pm 5,7(\%)$$

$$Cl \%Diff: \quad H: 2,6 \pm 3,3(\%) \text{ und } Npn: 3,7 \pm 3,9(\%)$$

DISKUSSION

1. Das Funktionsbild der Nieren bei einseitiger Nierenarterienstenose und Segmentstenose

Da uns die an Menschen und Tieren mit einseitigen Nierenarterienstenosen vorgenommenen Untersuchungen und die Ergebnisse der Untersuchungen bei Patienten mit essentieller Hypertonie auf die Ähnlichkeit des Funktionsbildes der Nieren bei beiden Gruppen hinwiesen, soll zunächst an Hand der aus der Literatur bekannten Untersuchungen das Funktionsbild der Niere mit stenosierter Arterie und ihrer Gegenseite dargestellt werden. Eine einseitige Hauptnierenarterienstenose gestattet uns den Vergleich einer Niere, die dem erhöhten Systemblutdruck in vollem Umfang ausgesetzt ist, mit einer Niere, die im Schutz der Stenose liegt. Voraussetzung für alle diese Untersuchungen war die von Chasis u. Reddish (1941) eingeführte Ureteren-Katheterisation. Birchall u. Mitarb. (1958) geben für Patienten mit nachgewiesenen Nierenarterienstenosen folgende Befunde an: auf der sog. hypertensiven Seite findet sich ein normaler oder leicht erhöhter Urinfluß, renaler Plasmafluß und ein normales oder leicht erhöhtes Glomerulumfiltrat, eine deutlich erhöhte Exkretionsfraktion für Natrium und Wasser und ein erniedrigter U/P-Inulin-Quotient. Auf der Gegenseite, der hypotensiven Niere, sind bis auf den U/P-Inulin-Quotienten alle Werte herabgesetzt. Entsprechende Ergebnisse werden auch von Birchall u. Mitarb. (1961), Brown u. Mitarb. (1960), Stamey (1961, 1962, 1963), Howard u. Mitarb. (1964), Lauler u. Mitarb. (1964) und Goldblatt (1964) gefunden. Hypertensiv bezeichnet Bir-

chall die Niere ohne Arterienstenose, die also dem Systemblutdruck in vollem Maße ausgesetzt ist, während er die Niere mit der Arterienstenose hypotensiv bezeichnet.

Meßgrößen bei einseitiger Nierenarterienstenose m. Hochdruck.

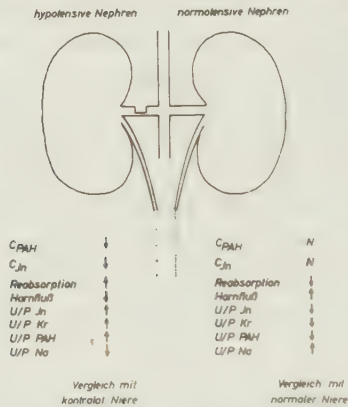


Abb. 6: Meßgrößen bei einseitiger Nierenarterienstenose mit Hochdruck

Eine Nierenarterienstenose wird nicht nur zu Veränderungen des Funktionsbildes in der entsprechenden Niere führen, sondern auch über die Erhöhung des Systemblutdrucks oder einen direkten humoralen Einfluß die Funktion der kontralateralen Niere ändern. Durch einen in bestimmten Grenzen bestehenden Hypertonus wird die glatte Muskulatur in den Nierenarterien der kontralateralen Seite zur Engstellung veranlaßt. Dadurch wird der Hypertonus abgefangen. Die Niere ist somit gar nicht als "hypertensiv" zu bezeichnen, sondern eher als

"normotensiv". Wie im einzelnen das Funktionsbild der Niere mit der Stenose von dem der Niere ohne Stenose abweicht, soll die Abbildung 6 veranschaulichen. Auf der stenosierten Seite fällt die Abnahme des Harnflusses, die vermehrte Rückresorption von Natrium und Wasser und die größere Konzentration von Inulin und PAH auf. Für ein vergleichsweise kleineres Urinvolumen kommen folgende Möglichkeiten in Betracht: Zunächst ist es möglich, daß die Niere mit dem kleineren Urinvolumen die geringere Parenchymmenge aufweist. Dabei würden sich dann keine Konzentrationsunterschiede von Inulin und PAH zeigen, wenn der Größenunterschied konnatal ist. Zweitens kommt eine sekundäre Parenchymverminderung infolge entzündlicher Erkrankungen in Frage. Sie würde als Folge der Schädigung der Tubulusepithelien zu einer mangelhaften Konzentrierung führen (L a u l e r u. Mitarb.). In den meisten Fällen findet man außer der Verminderung der Urinmenge auch ein herabgesetztes GFR und RPF; die Stenose kann also zu einer Herabsetzung des glomerulären Filtrationsdrucks und des Blutflusses führen. Von einem verkleinerten GFR kann pro Zeiteinheit von den Tubulusepithelien relativ mehr rückresorbiert werden, was außerdem durch den verlangsamten Plasmafluß, der einen intensiveren osmotischen Ausgleich zuläßt, gefördert wird.

Wie auch G o l d b l a t t (1934) im Tierversuch festgestellt hat, führt die Stenosierung der Nierenarterie gar nicht immer zur meßbaren Herabsetzung des GFR und RPF, obwohl eine vermehrte Natrium- und Wasserrückresorption deutlich meßbar ist. W e r k ö (1964) berichtet über einen derartigen

Fall in der Humanmedizin. Das würde bedeuten, daß die von S t a m e y geforderte Minderdurchblutung mit Abnahme der PAH-Clearance nicht unbedingte Folge einer doch wirksamen Nierenarterienstenose ist, auch wenn man sie in den meisten Fällen nachweisen kann.

Das auffallendste Merkmal einer einseitigen Nierenarterienstenose ist die unverhältnismäßig vergrößerte Natrium-Rückresorption, gefolgt von einer Wasser-Rückresorption (S t a m e y) B i r c h a l l u. Mitarb.)

Komplizierter werden die Verhältnisse, wenn man eine Stenose in einer Segmentarterie auf der einen Seite vorfindet. Jetzt wird eine Niere, die nur zum Teil unter hypotensiven Bedingungen steht, zu vergleichen sein mit einer "normotensiven" Gegenniere. Je nach der Größe des von der Segmentarterie versorgten Areals der Niere kann man von der unterschiedlichen Funktion der beiden Nephrenpopulationen bei seitengetrennter Untersuchung ein der Nierenarterienstenose entsprechendes Funktionsbild finden. Berichtet wird von S t a m e y (1962) B r o w n (1960) und H o w a r d (1964) über Patienten mit Segmentstenosen, deren Differenzen zwischen rechter und linker Niere durch die Überlagerung zweier Nephrenpopulationen maskiert werden.

2. Die Autoregulation der Niere

Die Untersuchungen an Tieren mit einseitiger Nierenarterienstenose lassen erkennen, daß innerhalb gewisser Grenzen trotz Erhöhung des Druckes in der Nierenarterie das Glomerulumfiltrat und der renale Plasmafluß konstant bleiben. Diese

Ercheinung nennt man Autoregulation der Niere. Die Abbildung 7 (nach S t u d y u. S h i p l e y) soll dies veranschaulichen. Etwa bis zu einem Druck von 80 mmHg steigen das Glomerulumfiltrat und der renale Plasmafluß mit steigendem Druck. Weitere Erhöhung des Druckes hat keine oder fast keine Änderung dieser Größen zur Folge, während der Gesamtwiderstand in der Niere kontinuierlich ansteigt. Immer wieder hat man versucht, ein für die Autoregulation verantwortliches Substrat in der Niere zu finden.

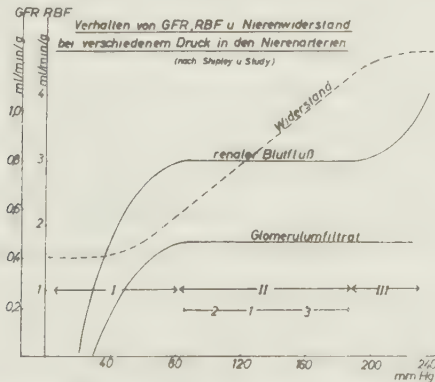


Abb. 7: Verhalten von GFR, RPF und Nierenwiderstand bei verschiedenem Druck in den Nierenarterien

S e l k u r t (1951) weist auf die Zusammenhänge zwischen Elektrolytausscheidung und Änderung des Perfusionsdruckes hin. So wird von H i a s h a w (1959) die Änderung des Gewebedruckes bei Änderung des Perfusionsdruckes als Ursache oder doch als Hauptfaktor eines Reglersystems angesehen, bei

dem außerdem noch eine Reihe anderer Faktoren eine Rolle spielen (1964). S w a n n (1964) folgert allerdings aus seinen Gewebsdruckmessungen an der Niere unter verschiedenen Bedingungen, daß man den Gewebsdruck nicht verantwortlich machen kann. W i n t o n (1964) diskutiert einen Blutfluß-abhängigen Mechanismus; T h u r a u (1964) zeigt an seinen in-situ-Untersuchungen den Zusammenhang zwischen Autoregulation und Änderungen der tangentialen Wandspannung in den afferenten Arteriolen. N a s h und S e l k u r t (1964) sehen einen myogenen Mechanismus, der auf Änderungen des arteriellen transmuralen Druckgradienten anspricht, verantwortlich für die Autoregulation des renalen Blutflusses. Eine interessante Hypothese wird von G u y t o n u. Mitarb. (1964) an Hand seiner Untersuchungen aufgestellt, die auf die Einschaltung des juxtaglomerulären Apparates in die Autoregulation hinweist; er meint, daß durch Änderung der Osmolalität an der Macula densa der juxtaglomeruläre Apparat durch mehr oder weniger Reninsekretion schon eine Kontrolle über den Widerstand der afferenten Arteriole ausübt.

Diese Vielzahl der plausiblen Hypothesen zeigt deutlich die Schwierigkeit auf, den für die Autoregulation verantwortlichen Mechanismus herauszufinden. Obwohl bei Widerstandsmessungen bzw. -berechnungen in den prä- und postglomerulären Arteriolen bisher nur ein erhöhter afferenter Widerstand nachgewiesen werden konnte, kann auch ein erhöhter Widerstand der Vasa efferentia noch nicht ausgeschlossen werden (S e l k u r t 1965, B a l d w i n 1965. S c h m i d und Mitarb. 1964).

Die Studien an Tieren , deren Nieren man schrittweise einem ansteigenden Perfusionsdruck aussetzte, ergaben, daß im Bereich der Minderdurchblutung (I der Abb. 7 : herabgesetztes Glomerulumfiltrat und verminderter renaler Plasmafluß) die Natrium-Ausscheidung ebenfalls abnahm. Im Bereich der Autoregulation (ca 80 - 100 mm Hg) findet man bei konstantem Glomerulumfiltrat und renalem Plasmafluß drei verschiedene Antworten auf die Erhöhung des Perfusionsdruckes. Nur in einem verhältnismäßig kleinen mittleren Bereich der Autoregulation findet man bei normalen GFR und RPF auch eine normale Na- Ausscheidung. Es handelt

Kennzeichnende Meßgrößen bei verschiedenen Nephrenpopulationen

Nephrenpopulationen		C_{Jn}	C_{PAH}	V	U_{Jn}	U_{Na}	Befrag z. Endhörn	Renin-gehalt
normotensive Nephren	RR : Renalart normal	N	N	N	N	N	N	N
	RR : Renalart erhöht	N	N	↑	↓	↑	groß	↓
	RR : Renalart erniedrigt	N	N	↓	↑	↓	klein	?
hypotensive Nephren		↓	↓	↓	↑	↓	klein	↑
hypertensive Nephren		↑	↑	↑	↓	↑	groß	?

Abb. 8: Kennzeichnende Meßgrößen bei verschiedenen Nephrenpopulationen

sich hier um normotensive Nephren mit normaler Na- und Wasser-Ausscheidung (I der Abb. 7). Im oberen Bereich der Autoregulation bis etwa 180 mm Hg Druck im Glomerulum ist bei noch normalem GFR und RPF, was man durch vermehrte Vasokonstriktion (hoher Widerstand) erklären kann, eine vermehrte Na- und Wasser-Ausscheidung charakteristisch (3 der Abb. 7): normotensive Nephren

mit vermehrter Na- und Wasser-Ausscheidung. Entsprechend kann man sich im unteren Bereich der Autoregulation eine Verminderung der Na- und Wasser-Ausscheidung bei konstantem GFR und RPF vorstellen. Man kann sie als normotensive Nephren mit verminderter Na- und Wasser-Ausscheidung bezeichnen (2 der Abb. 7). Erst wenn die Autoregulation durch noch höheren Perfusionsdruck an den Nierenarterien (über 100 mm Hg) durchbrochen wird, steigt auch der Druck im Glomerulum an. GFR und RPF zeigen dann einen Anstieg bei jetzt konstant bleibendem Widerstand. Man kann diese Nephrenpopulation als hypertensive Nephren mit vermehrter Na- und Wasser-Ausscheidung bezeichnen (S c h w a b u. Mitarb. 1965). Eine Zusammenstellung der unterschiedlichen Nephrenpopulationen mit ihren Ausscheidungsmustern wird in der Abbildung 8 wiedergegeben. Die normotensiven Nephren zeigen die im Bereich der Autoregulation beobachteten Ausscheidungsmuster.

3. Renin und Angiotensin

Das Phänomen der Autoregulation des renalen Blutflusses und die Beobachtung der Veränderung an den juxtaglomerulären Zellen lassen die Frage immer wieder auftauchen, welche Rolle das Renin in der Autoregulation spielt. Bei hohem Perfusionsdruck in der Nierenarterie läßt sich im Tierversuch eine verminderte Granulation der juxtaglomerulären Zellen erkennen, während verminderter Perfusionsdruck mit einer Hypergranulation einhergeht (S t a m e y (1963), T o b i a n (1960) und H a r t r o f t (1963, 1964)). Da man mit Renin selbst keinen vasokonstriktorischen Effekt nachweisen kann, wohl aber mit dem durch das Renin und das sog. converting enzym freigesetzten Angiotensin-II, ist das Angiotensin

in den Brennpunkt der Hochdruckforschung getreten. Eine direkte Beeinflussung des Tonus der afferenten Arteriole, des Sitzes der Reninsekretion und der Autoregulation (T o b i a n 1958, 1960), scheint zweifelhaft bei der nötigen Reaktionszeit, die zur Freisetzung des Angiotensins nötig ist (B r a u n - M e n é n d e z (1956), G o l d b l a t t (1953)). Aufschluß sollten die Infusionen mit synthetischem Angiotensin-II geben. Die Änderung des renalen Plasmaflusses bei meist unverändertem Glomerulumfiltrat lassen sich erklären durch eine Konstriktion der Vasa efferentia (B r a u n - M e n é n d e z (1956), H e s s e l (1938), B r a n d t u. Mitarb. (1948)), die durch Erhöhung des Widerstandes dafür sorgen könnte, daß der Filtrationsdruck über den Glomerula angehoben wird und so dem tubulären Rückresorptionsmechanismus eine vermehrte Filtratsmenge angeboten wird.

4. Renin und Elektrolytausscheidung

Die Parallelität der Änderung der Reninsekretion bzw. der Angiotensinbildung und der Änderung der Elektrolytausscheidung bei unterschiedlichem Perfusionsdruck lassen auf eine Beeinflussung - sei es direkt oder indirekt - der tubulären Rückresorption durch den "Renin-Mechanismus" schließen (H a r t r o f t (1963)). Im Tierversuch und bei den einseitigen Nierenarterienstenosen beim Menschen zeichnet sich die hypotensive Niere durch eine erhöhte Reninabgabe und verminderte Natrium- und Wasserausscheidung aus. Entsprechend sind auch die Ergebnisse der Angiotensin-Infusionen. Normotoniker reagieren mit einer erheblichen Verminderung des Urinflusses und der Elektrolytausscheidung (L a r a g h (1962)). Da diese Ergebnisse auch bei nicht

vermindertem Glomerulumfiltrat erzielt werden, kann man den durch die Verkleinerung des Glomerulumfiltrats verlangsamten Fluß des Primärharns nicht zur Hauptsache verantwortlich machen (S t a n e y (1963)), sondern man muß auch einen direkten tubulären Angriffspunkt annehmen (P e a r t (1959), B i r o n (1962)).

Dahingehend müssen auch die "stop-flow"-Versuche T o b i a n's (1962) gedeutet werden. Das Ergebnis dieser Untersuchungen läßt an eine Ankerbelung der Natrium-rückresorbierenden Strukturen in der Tubuluszelle - sog. Natrium-Pumpen - denken. Ganz im Gegensatz dazu stehen die in-vitro-Versuche L e y s a c's (1961), der zwar auch einen direkten tubulären Angriffspunkt des Angiotensins feststellte, aber einen hemmenden.

Im Gegensatz zu den Normotonikern reagieren Hypertoniker auf exogen zugeführtes Angiotensin-II in Bezug auf die Elektrolytausscheidung genau entgegengesetzt. Es zeigt sich nämlich eine erheblich gesteigerte Natrium- und Wasserausscheidung (B i r o n u. Mitarb. (1962), B r o w n und P e a r t (1962)). Nicht nur eine Aufteilung in Normotoniker als Natrium-Hypo-sekretoren und Hypertoniker als Natrium-Hypersekretoren läßt sich vornehmen, sondern V a g n o c c i u. Mitarb. (1964) haben innerhalb der Hypertonikergruppe zwei entgegengesetzte Reaktionstypen auf exogen zugeführtes Angiotensin gefunden. Patienten mit nur wenig erhöhtem diastolischen Blutdruck scheiden wenig Natrium und Wasser aus, reagieren also wie Normotoniker. Patienten mit konstant stärker erhöhtem diastolischen Blutdruck weisen eine vermehrte Natrium- und Wasser-

Exkretion auf. Da bei beiden Gruppen eine geringe Abnahme des Glomerulumfiltrats und eine deutliche Abnahme des renalen Plasmaflusses eingetreten ist, kann auch hier nicht das verminderte Glomerulumfiltrat für die geänderte Natrium-Rückresorption verantwortlich gemacht werden; sondern man muß den Schluß ziehen, daß das Angiotensin einen direkten, aber entgegengesetzten tubulären Angriffspunkt hat.

Nicht nur auf Angiotensin-Infusionen reagieren Normotoniker und Hypertoniker genau entgegengesetzt, sondern ein ähnliches Verhalten zeigen sie auch bei Kochsalz-Infusionen, wie sie von P a p p e r u. Mitarb. (1960) und H o l l a n d e r u. Mitarb. (1957) vorgenommen wurden. Auch hier zeigten die Hypertoniker eine vermehrte Na-Ausscheidung.

5. Renin und Aldosteron

Eine sehr wichtige Rolle in der Regulation des Elektrolythaushaltes spielt das Aldosteron. Es fördert die tubuläre Rückresorption von Natriumionen und die Sekretion von Kalium- und Wasserstoffionen. Welche Auswirkungen Störungen der Aldosteronsekretion nach sich ziehen, sehen wir am deutlichsten bei Patienten mit primärem und sekundärem Aldosteronismus und beim Morbus Addison (C o n n (1964), S c h w a b (1963), S c h r ö d e r u. Mitarb. (1965), K ü c h e l (1964)). Als Stimulans der Aldosteronsekretion kann seit den Versuchen von D a v i s u. Mitarb. (1962), B i r o n u. Mitarb. (1962) und M u r l o w (1962) das Renin angesehen werden, das sowohl bei den Normotonikern als auch bei den Hypertonikern signifikant die Aldosteron-Ausscheidung im Urin erhöht. Trotz der Aldosteronstimulation tritt aber bei

den Hypertonikern im Gegensatz zu den Normotonikern eine erhebliche Erhöhung der Natrium-Ekretion ein. Daß die vermehrte Natrium-Ekretion der Hypertoniker bei Kochsalzinfusion nicht bedingt ist durch eine Überfunktion der Nebenniere, zeigte auch H o l l a n d e r (1957) an einem adrenalectomierten Hypertoniker, der ebenfalls eine erhöhte Natrium-Ausscheidung aufwies. B l a i r - W e s t (1965) fand, daß der Aldosteron-stimulierende Effekt des Angiotensins, das er direkt in die Nebennierenarterie infundierte, abhängig zu sein scheint von der Natrium-Konzentration in den Zellen der Nebenniere.

6. Renin und das antihypertensive Prinzip

Das Auftreten der sog. renopriven Hypertonie nach Entfernung beider Nieren läßt den Schluß zu, daß die Niere nicht nur durch den Renin-Angiotensin-Mechanismus imstande ist, eine arterielle Hypertonie zu erzeugen, sondern daß sie außerdem die Fähigkeit besitzt, eine Hypertonie zu verhindern, wie an den Versuchen von M u i r h e a d u. Mitarb. (1960, 1962) gezeigt wird. M u i r h e a d gelang es, durch Nierentransplantate und Nierenextrakte eine renoprive Hypertonie zu verhindern. Besonders wirksam zeigten sich Extrakte aus dem Nierenmark. Aus der Parallelität der Hypergranulation der juxtaglomerulären Zellen, der Reninsekretion und des Blutdruckanstiegs und des Verlustes des antihypertensiven Mechanismus folgert T o b i a n (1960), daß man der Niere normalerweise eher eine antihypertensive Funktion zuschreiben muß. Diese Tatsache würde vielleicht auch den nicht erhöhten Reninspiegel im peripheren Blut von Hypertonikern er-

klären. Auf der Suche nach diesem antihypertensiven Prinzip konnte M u i r h e a d (1962) eine Substanz finden mit einem relativ niedrigen Molekulargewicht, deren Reindarstellung aber nicht gelang. Auch von L e e u. Mitarb. (1965) wird das Vorkommen einer depressorischen Substanz im Nierenmark von Ratten beschrieben, die sich durch einen direkten Angriff an den glatten Muskelzellen auszeichnet. Wie weit das Verschwinden des antihypertensiven Prinzips, herbeigeführt durch eine erhöhte Reninsekretion, ohne daß das Renin im peripheren Kreislauf vermehrt erscheint, die wirkliche Ursache der Hypertonie ist, muß die Zukunft entscheiden.

7. Kurze Charakteristik der Anfangshypertoniker

Bei einer Gruppe von 10 Hypertonikern im Anfangsstadium der essentiellen Hypertonie, untersucht und diskutiert in der Dissertation von K r a m e r (1964), ergab die seitengetreunnte Nierenfunktionsprüfung ein auffallende Ähnlichkeit mit dem Funktionsbild der Nierenarterienstenose. Bei herabgesetztem Glomerulumfiltrat und renalem Plasmafluß mit gering erhöhter Filtrationsfraktion zeigte sich auf der Seite mit dem kleineren Harnfluß eine vermehrte Rückresorption von Natrium und Wasser, erkenntlich an der Abnahme der Exkretionsfraktion für Natrium und Wasser in einer Höhe, die der Verminderung des Glomerulumfiltrats nicht entsprach. Für die vermehrte Rückresorption in den Nieren mit dem kleineren renalen Plasmafluß spricht auch der Anstieg nichtresorbierbarer Substanzen wie Inulin und PAH. K r a m e r diskutiert die Möglichkeit, daß endogen gebildetes Angiotensin seine

Wirkung erst an der Gefäßseite des tubulären Apparates entfaltet, kann man das Funktionsbild der Nieren bei Patienten mit essentieller Hypertonie verständlich machen, ohne sich festzulegen, in wie weit auch der erhöhte Blutdruck im peripheren Kreislauf durch diesen Renin-Angiotensin-Mechanismus veranlaßt und aufrechterhalten wird oder das vorher erwähnte antihypertensive Prinzip bzw. der Verlust des antihypertensiven Prinzips die Ursache der Blutdruckerhöhung ist.

8. Gegenüberstellung der Anfangshypertoniker mit den fortgeschrittenen Hypertonikern

Bei der Gruppe der Anfangshypertoniker wurde als hervorstechendster Unterschied zu den Normotonikern die etwa dreifache Erhöhung der Prozentdifferenz der Exkretionsfraktion für Natrium gefunden (K r a m e r (1964)). Dagegen können wir bei der Gruppe der fortgeschrittenen Hypertoniker keinen von der Norm abweichenden Seitenunterschied feststellen. Sehr deutlich wird der Verlust der Seitendifferenz bei den Hypertonikern in der Abbildung 9. Sie stellt in Form von Säulen die Prozentdifferenz der drei Gruppen, die untersucht wurden, dar. Die vordere Säulenreihe stellt die Prozentdifferenz der Normotoniker dar, die mittlere Säulenreihe die Prozentdifferenz der fortgeschrittenen Hypertoniker, und als Vergleich mit den Anfangshypertonikern ist als dritte Säulenreihe die Prozentdifferenz dieser Gruppe wiedergegeben. Eine entsprechende Nivellierung der Seitenunterschiede zeigte auch die Tabelle 6 (Seite 33).

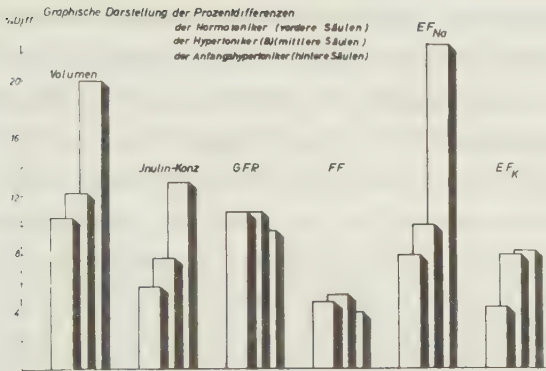


Abb. 9 : Graphische Darstellung der Seitendifferenzen

Die wesentlich von den Anfangshypertonikern abweichenden absoluten Werte - die erhöhte Wasser- und Na-Ausscheidung und die deutlich verminderte Durchblutung beider Nieren - bei den fortgeschrittenen Hypertonikern weist auf eine Nierenschädigung hin. Das kommt auch in der signifikant erhöhten Filtrationsfraktion zum Ausdruck.

9. Vergleich der Hypertonikernieren mit den Normotonikern

a) Glomerulumfiltrat, PAH-Clearance und Filtrationsfraktion:

Im Vergleich mit den Normotonikern hat bei den fortgeschrittenen Hypertonikern das Gesamtglomerulumfiltrat nur wenig abgenommen. Berücksichtigt man, daß auch bei den Normotonikern mit höherem Lebensalter die Clearance-Werte abnehmen, wir hier aber eine Normotonikergruppe mit einem Durchschnittsalter von 35 Jahren mit einer Hypertonikergruppe mit einem Durchschnittsalter von 52 Jahren vergleichen, so ist prak-

tisch nur eine dem Alter entsprechende Änderung der Filtratgröße zu verzeichnen. Für das 50. - 60. Lebensjahr wird eine durchschnittliche Inulin-Clearance von 99 ml/min angegeben (aus S a r r e , Nierenkrankheiten). Die Werte unserer Hypertoniker liegen zwischen den Clearance-Werten unserer Normotoniker und den von S a r r e angegebenen Werten, sind somit nur im Vergleich mit unseren jüngeren Hypertonikern als erniedrigt anzusehen. Etwas anders verhält sich die Durchblutungsgröße der Niere, gemessen an der PAH-Clearance. Die PAH-Clearance hat signifikant abgenommen, das heißt, das Strombett der Niere ist entweder funktionell oder anatomisch eingeengt. Bei den Anfangshypertonikern (K r a m e r (1964)) müssen wir wohl vorwiegend funktionelle Veränderungen der Nierenarteriolen annehmen, während anatomische Veränderungen im weiteren Verlauf der Hypertonie auftreten und durch Biopsie nachweisbar werden. Durch die Hypertonie sind infolge dieser anatomischen Veränderungen an den Gefäßen ebenfalls Nephren geschädigt worden, so daß man eigentlich auch eine Abnahme der Filtration erwarten könnte. Da das offensichtlich nicht der Fall ist, muß das noch funktionierende Nierengewebe den Ausfall kompensiert haben. Das bedeutet, daß die nur geringe Änderung des Glomerulumfiltrats durch die Aufrechterhaltung der gesamten Filtrationsfläche infolge Hypertrophie der intakten Glomerula zustande gekommen sein muß. Pro Einzelglomerulum wird also ein größeres Filtrat vorliegen. Die deutlich hervortretende Abnahme der PAH-Clearance kann sich ergeben durch die Summierung einer wirklichen Verminderung

der Durchblutung infolge der sekundären Gefäßveränderungen und Gefäßverschlüsse und einer tubulären Exkretionsschwäche infolge lokaler Ischämie. Die Ungleichheit der Abnahme von GFR und RPF hat einen noch viel ausgeprägteren Anstieg der Filtrationsfraktion zur Folge als bei der anfangshypertonikern.

b) Natrium- und Wasserausscheidung: Während der Kochsalz-Harnstoff-Infusion, die mit einer fast fünffachen Osmolalität eine erhebliche osmotische Belastung für den Organismus darstellt, reagiert der Hypertoniker des fortgeschrittenen Stadiums mit einer fast 50 Prozent höheren Urinausscheidung. Unter der Vorstellung, daß wir in der Hypertonikerniere einen großen Teil hypertrophierter Nephren mit einem entsprechend größeren Einzelglomerulumfiltrat vorfinden, kann diese größere Wasserausscheidung trotz der Tendenz der Verkleinerung des Glomerulumfiltrats eine Erklärung finden, da in den hypertrophierten Tubuli die Kontaktzeit im Vergleich zur Filtratvergrößerung abgenommen hat. Eine weitere Erklärung für den großen Urinfluß findet man, wenn man berücksichtigt, daß durch allmählich zunehmende organische Schädigung als Folge der langdauernden Hypertonie die Tubuluszelle selbst geschädigt wird, so daß sie nicht imstande ist, genügend von dem angebotenen Primärharn zu resorbieren. Als dritte Möglichkeit, die vermehrte Wasserausscheidung zu erklären, kann man den Renin-Angiotensin-Mechanismus heranziehen. Nimmt man eine die sog. Natriumpumpen ankurbelnde Funktion des Renins an, wie die vorher erwähnten Ergebnisse bei Normotonikern und einigen Hypertonikern

kern vermuten lassen, und stellt daneben auch den Befund, daß bei Nierenarterienstenosen in der kontralateralen Niere der Reningehalt herabgesetzt ist, so läßt sich vorstellen, daß, wenn in einer Niere Bezirke mit viel Renin neben Bezirken mit wenig Renin liegen, der Natrium-sparende Mechanismus durch den Natrium-verlierenden so überlagert wird, daß im Endharn die Reninwirkung nicht mehr zu erkennen ist. So läßt sich also die vermehrte Natrium-Ausscheidung auch durch den Renin-Mechanismus erklären, nicht in der Art, daß Renin bei unseren fortgeschrittenen Hypertonikern eine entgegengesetzte Wirkung wie bei den Anfangshypertonikern hat, sondern daß die Natrium-rückresorbierende Funktion sich im Endharn nicht mehr nachweisen läßt, da diese Urinportion relativ klein ist und durch die große Menge aus den Arealen mit wenig Renin gar nicht mehr zu erkennen ist.

10. Differenzen zwischen rechter und linker Niere

Auffällige Seitendifferenzen bei den Hypertonikern in fortgeschrittenen Stadium der essentiellen Hypertonie finden wir nicht, wie auch durch die Abbildung 9 (Seite 55) schon gezeigt wurde. Im Durchschnitt übersteigt die Differenz zwischen rechter und linker Niere nicht die bei den Normotonikern. Eine Ähnlichkeit mit dem vorher erörterten Funktionsbild bei Nierenarterienstenosen scheint auf den ersten Augenblick gar nicht vorzuliegen. Es ist aber zu berücksichtigen, daß bei den hier untersuchten Hypertonikern die Nieren ebenso wie das gesamte übrige Gefäßsystem über viele Jahre hin dem erhöhten Blutdruck ausgesetzt war. Bei uns beträgt zum Beispiel die kürzeste Dauer der Hypertonie fünf Jahre.

Es ist schon lange bekannt, wie das Gefäßsystem auf diese Mehrbeanspruchung reagiert, nämlich mit einer Arteriolo-sklerose, die sich sowohl im Nierengefäßsystem als auch im übrigen Organismus manifestiert. Auch unsere Biopsie bei der Patientin B.R. zeigt das Bild einer Arteriolosklerose, einen Befund, den man bei den Anfangshypertonikern nicht findet (S a r r e (1960)). So kann man sich die fehlenden Seitendifferenzen bei den Hypertonikern ebenfalls plausibel machen durch die Folgen der Arteriolosklerose, die dazu führen kann, daß in der Niere sekundär hypotensive Areale und infolge echter Ischämie Totalverluste an Nephren entstehen. Die Niere hat nun die Fähigkeit, Substanzverluste durch Hypertrophie des noch funktionierenden Gewebes zu ersetzen. Der Beitrag hypertrophischer Nephren zum Endharn ist relativ groß, so daß die kleinen Urinmengen aus hypotensiven Arealen mit den entsprechenden Merkmalen der vermehrten Natrium- und Wasserresorption nicht mehr auffallen.

Während wir bei Nierenarterienstenosen zumindest auf der stenotisierten Seite in einer Niere eine einheitliche Nephrenpopulation vorfinden, auf der Gegenseite allerdings auch als Folge der Hypertonie bei einer anfangs intakten Niere die Nephrenpopulation uneinheitlich wird, müssen wir bei der essentiellen Hypertonie in jeder der beiden mehrere Nephrenpopulationen annehmen, da ja auf Grund der Befunde eine Nierenarterienstenose ausgeschlossen wurde. Bei den Anfangshypertonikern kann man das Auftreten der Seitendifferenz mit der deutlich hervortretenden Steigerung der Natrium- und Wasserrückresorption auf einer Seite mit dem Überwiegen Renin-

reicher Bezirke und der unterschiedlichen Verteilung solcher Bezirke erklären. Bei den Hypertonikern im fortgeschrittenen Stadium tritt aber das Funktionsbild der hypertrophierten und partiell geschädigten Nephren so sehr in den Vordergrund, daß sowohl primär als auch sekundär hypotensive Areale mit ihren entsprechenden Merkmalen nicht zu größeren Seitendifferenzen führen, als wir auch bei den Normotonikern vorfinden. Bei den Normotonikern muß, da man keine Konzentrationsunterschiede feststellen kann, die geringe Seitendifferenz auf einer unterschiedlichen Nierengröße beruhen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die seitengetrennte Nierenfunktionsprüfung bei Hypertonikern im fortgeschrittenen Stadium der essentiellen Hypertonie und einer Vergleichsgruppe von Normotonikern wurde mit Hilfe der von S t a m e y angegebenen Methode durchgeführt. Es fand sich bei den Hypertonikern eine kaum erniedrigte Inulin-Clearance und eine deutlich verminderte PAH-Clearance, was auf die stärkere Erhöhung des postglomerulären Widerstandes hinweist.

Die Natrium- und die Wasserausscheidung ist bei den Hypertonikern beidseits signifikant erhöht. Wie bei den Anfangshypertonikern die vermehrte Natrium- und Wasser-Rückresorption eine gute Erklärung durch den Renin-Angiotensin-Mechanismus fand (K r a m e r), kann man die vermehrte Ausscheidung von Natrium und Wasser bei den fortgeschrittenen Hypertonikern durch das Überwiegen Renin-armer Bezirke mit verminderter Rückresorption von Natrium und Wasser erklären.

Das Fehlen von Seitendifferenzen vor allen Dingen bei der Exkretionsfraktion für Natrium wird verständlich, wenn man sich vorstellt, daß durch die Einwirkung langdauernder Hypertonie zu einer anfangs nur funktionell bedingten Seitenungleichheit sich später durch sekundäre "ischämische" Bezirke und Totalverlust an funktionstüchtigem Gewebe infolge der Arteriosklerose beide Nieren in etwa dem gleichen Ausmaß betroffen werden.

Nr.	Name	Genus	Alter	Gewicht kg	Größe cm	K.O. h ²	Harnmenge (ml/min)		
							R	L	Diff.
1N	H.H.	w	22	95,4	171	2,02	2,12 2,30 2,55	2,21 2,21 2,50	3,8 3,7 1,6
2N	G.E.	w	18	63,5	169	1,78	3,24 3,88 5,14	3,25 4,12 5,14	8,6 6,1 0,0
3N	S.E.	m	41	87,0	175	1,98	3,15 3,63 3,85	3,68 4,15 4,68	15,4 13,5 19,5
4N	K.H.	w	40	58,0	160	1,59	3,44 3,82 3,27	3,41 3,60 3,05	1,6 5,9 6,9
5N	K.L. ¹	w	34	94,0	170	2,04	1,57 1,87 2,16	1,70 1,91 1,25	7,8 2,2 3,8
6N	R.D.	w	43	89,0	161	1,92	3,06 3,92 3,92	3,10 3,78 3,96	1,5 3,5 1,1
7N	H.K.	m	20	65,0	173	1,77	2,01 2,35 2,78	2,16 2,45 3,09	7,1 4,1 10,0
8N	B.A.	w	39	54,7	164	1,09	2,62 2,94 3,27	2,73 3,00 3,22	4,1 1,8 1,7
9N	W.B.	w	20	56,3	163	1,59	2,73 3,20 3,67	2,52 3,00 3,16	8,2 6,9 14,2
10N	R.R.	w	28	48,0	167	1,47	2,22 2,28 2,65	2,58 2,58 3,45	15,0 12,7 26,2
11N	K.E.	w	41	71,8	167	1,80	1,44 1,87 2,11	1,97 2,28 2,78	31,0 18,6 27,2
12N	W.H.	w	57	57,0	160	1,58	5,71 7,09 7,10	5,34 6,32 6,48	6,9 11,4 9,1
13N	H.S.	w	53	53,0	160	1,53	3,16 3,45 3,80	4,24 4,53 5,25	29,0 30,6 29,8
Mittelwert (M) :							3,22	3,36	10,5
Standardabweichung (s) :							±1,28	±1,12	±9,36

C _{In} (ml/min)				FF x 100 (%)			O _{PAH} (ml/min)		
Nr.	R	L	%Diff.	R	L	%Diff.	R	L	%Diff.
1N	40,7	37,0	9,3		22,6		164		
	37,4	33,2	11,9	25,9	24,8	4,3	145	134	7,7
	35,2	34,2	2,4	25,4	24,8	2,4	138	138	0,0
2N	64,3	60,7	5,8	15,8	15,4	2,6	406	395	2,9
	73,9	78,3	5,8	21,5	20,0	7,2	344	391	12,7
	63,6	65,0	2,2	16,1	15,7	2,5	394	413	4,7
3N	84,0	85,4	0,7	22,8	25,2	8,3	369	339	8,0
	88,5	87,3	1,4	23,4	24,1	2,9	337	362	4,0
	81,5	85,7	5,0	25,4	24,4	4,0	319	351	10,3
4N	51,6	52,9	2,6	16,0	16,7	4,3	323	317	2,6
	55,6			15,4			361	331	8,5
	56,2	50,4	11,0	17,8	19,3	8,1	316	261	18,8
5N	50,4	57,0	12,3	24,0	25,0	3,3	210	227	8,2
	49,6	50,4	1,5	23,2	21,2	9,0	214	238	10,8
	50,9	52,9	3,1	24,5	21,2	10,8	208	248	17,8
6N	58,0	59,9	3,4	19,7	21,4	8,5	294	280	4,9
	66,2	63,3	4,5	20,0	21,7	6,6	332	305	8,5
	59,7	60,6	1,4	21,6	21,8	0,5	276	278	0,7
7N	40,0	42,5	5,4	16,6	18,3	9,7	241	234	2,9
	43,5	44,0	1,0	16,9	18,3	7,9	257	240	6,8
	41,8	43,8	4,8	16,0	16,8	5,0	262	260	0,4
8N	60,2	66,7	11,3	20,0	19,6	1,6	299	340	13,1
	58,2	64,4	10,0	18,4	19,0	3,2	317	339	6,7
	55,7	57,9	3,9	16,3	16,5	1,2	342	351	2,7
9N	51,2	44,5	14,0	16,1	15,6	3,1	318	285	10,9
	48,2	43,3	10,9	16,1	16,4	1,8	299	264	12,5
	51,6	43,8	16,4	19,1	18,1	5,4	270	242	11,0
10N	74,4	96,5	26,0	17,0	17,5	2,9	438	552	22,6
	73,6	88,5	18,4	18,0	17,7	1,7	409	499	20,0
	70,6	96,6	31,0	17,4	17,4	1,1	406	549	29,7
11N	55,0	67,7	20,7	25,4	24,9	2,0	216	272	22,5
	64,5	69,7	7,7	25,8	27,1	4,9	250	257	2,5
	59,8	68,5	13,2	28,9	27,2	6,1	205	233	21,5
12N	58,1	47,5	19,3	23,0	21,8	5,4	253	218	16,0
	62,4			22,0			286	245	15,9
	53,6	47,7	11,6	20,0	21,0	4,9	264	231	13,9
13N	43,4	61,1	34,3	17,1	18,3	5,1	254	340	29,0
	45,8	63,1	31,8	21,6	21,1	1,4	212	298	37,2
	44,2	57,3	25,8		18,3			310	
	57,0	60,3	10,9	20,2	20,4	4,59	293	301	11,6
	±12,8	±16,8	±9,2	±2,6	±3,4	±2,74	±87,8	±92,9	±8,8

Inulin (mg%)				P A H (mg%)			Kreatinin (mg%)		
Nr	R	L	%Diff.	R	L	%Diff.	R	L	%Diff.
1N	350	307	13,1		111		23,7	22,0	7,4
	300	267	8,3	102	98	4,2	21,6	21,5	0,5
	254	252	0,8	88	89	1,7	19,7	18,8	0,5
2N	509	524	2,8	181	191	5,7	9,3	12,8	13,6
	534	533	0,2	138	148	6,6	6,4	5,8	9,8
	347	355	2,2	115	121	4,7	5,8	6,4	9,8
3N	534	465	13,9	162	128	23,4	17,5	15,9	9,6
	488	409	17,9	144	121	17,5	16,4	15,1	15,1
	419	363	14,3	115	105	9,2	15,2	13,4	12,6
4N	442	446	0,9	137	131	4,2	12,3	12,2	1,2
	406			120	117	2,6	11,3	11,0	3,6
	454	435	4,3	87	77	11,9	14,5	14,7	1,7
5N	695	729	4,8	250	251	0,4	30,8	29,9	3,0
	622	618	0,7	212	231	8,6	28,2	26,8	5,1
	531	527	0,7	173	199	14,0	24,0	23,4	2,5
6N	466	475	1,9	167	156	6,8	15,3	15,7	2,6
	416	475	1,2	146	139	4,8	13,8	13,6	1,5
	374	375	0,3	122	122	0,0	13,0	13,6	4,5
7N	638	628	1,6	261	236	10,0	27,2	25,3	7,2
	552	536	2,6	232	208	10,9	24,1	22,5	6,9
	464	440	5,3	195	177	9,6	20,4	18,7	8,7
8N	688	732	6,2	208	227	9,0	21,3	21,6	1,4
	594	645	8,2	198	208	4,9	19,8	20,8	4,0
	552	582	5,2	192	201	4,4	18,3	18,3	0,0
9N	482	453	6,3	225	219	2,7	18,4	18,2	1,1
	415	400	3,7	194	183	5,9	15,1	14,6	3,4
	377	368	2,3	167	172	2,9	13,8	13,6	1,5
10N	683	761	10,8	323	384	7,6	18,6	20,5	9,7
	607	644	5,9	286	308	7,3	16,6	18,3	9,7
	527	555	5,1	260	271	3,5	14,9	16,0	7,1
11N	978	881	10,4	278	255	8,5	34,6	31,2	10,3
	828	741	11,1	248	211	16,1	29,3	24,9	16,2
	681	596	14,1	180	170	5,7	22,5	19,2	15,7
12N	276	244	12,5	106	97	9,1	9,3	8,1	13,7
	245			96	92	4,5	8,5	8,5	0,0
	210	210	2,5	39	85	4,8	7,8	7,5	4,6
13N	387	408	5,3	173	175	0,8	9,0	9,5	4,4
	352	366	1,1	143	148	3,0	8,3	8,3	0,0
	323	310	4,8		134		7,3	7,2	2,0
5,7				6,9			6,0		
± 4,8				± 4,9			± 4,8		

Na(mval/l)				K(mval/l)			Cl (mval/l)		
Nr	R	L	%Diff	R	L	%Diff	R	L	%Diff
1N	36	27	27,6	18,8	17,4	7,0	36	30	17,6
	27	25	8,0	20,4	18,6	9,2	36	34	5,6
	29	28	4,1	20,1	19,1	5,1	40	38	4,1
2N	101	92	8,5	17,8	20,6	14,0	99	96	2,4
	100	91	8,9	18,7	21,5	15,3	104	100	4,5
	101	94	7,7	19,4	22,4	14,3	104	101	2,7
3N	120	125	4,1	20,5	17,2	17,5	15	119	3,7
	116	121	4,2	20,9	17,8	16,0	120	125	4,4
	113	119	4,7	20,4	17,0	18,2	117	120	3,0
4N	122	120	3,2	12,4	12,0	3,3	114	119	4,0
	121	120	0,0	13,5	13,0	3,1	118	117	0,8
	139	138	0,7	16,0	16,2	3,2	134	132	1,6
5N	45	40	1,5	20,0	20,1	0,5	60	57	5,6
	50	57	1,5	18,5	18,3	1,9	70	67	3,8
	67	68	0,7	19,2	19,0	1,5	81	80	1,7
6	120	130	1,6	9,1	9,1	0,0	125	131	4,7
	120	127	1,6	7,9	7,9	0,0	127	129	1,2
	121	121	0,0	7,5	7,7	2,6	120	120	0,0
7N	61	59	3,3	24,6	24,5	0,4	72	75	5,3
	64	65	1,5	23,0	23,6	4,3	95	91	4,1
	75	76	1,0	21,5	21,6	0,5	101	107	6,0
8	100	100	2,3	19,7	21,4	8,3	113	111	1,8
	97	90	1,0	19,0	22,6	13,2	113	111	3,0
	96	95	1,6	20,7	23,0	1,4	118	112	5,2
9N	50	40	4,1	21,0	26,0	4,4	59	59	0,0
	54	56	4,6	20,5	20,5	0,0	67	66	1,5
	61	60	1,0	31,0	30,9	0,3	71	66	6,4
10N	50	54	7,5	17,4	20,3	15,2	64	65	1,3
	50	51	0,4	16,4	18,1	9,9	67	67	0,0
	54	49	9,5	14,7	15,9	7,6	65	63	2,0
11N	81	90	8,4	20,2	25,0	2,3			
	83	81	9,1	25,3	25,0	1,2			
	82	80	7,6	20,6	19,9	3,5			
12N	119	122	2,1	7,0	6,4	9,0	109	106	2,4
	117	118	0,0	6,0	6,0	0,0	107	107	0,0
	115	110	0,0	6,5	6,5	0,0	114	114	0,0
13N	76	75	0,0	6,0	6,1	1,6	90	91	3,0
	81	80	1,4	6,7	6,0	1,5	91	103	1,0
	77	79	1,2	7,4	7,5	1,3	91	101	1,0
33,1 33,0 4,2				17,4	17,5	5,00	33,1	33,4	3,7
±31,0 ±32,3 ±4,0				±6,0	±6,9	±5,7	±27,4	±20,0	±3,0

Nr	$U_{\text{lib}} \times V$ ($\mu\text{val/min}$)			$U_K \times V$ ($\mu\text{val/min}$)			$U_{\text{In}} \times V_{\text{In}}$		
	R	L	Diff	R	L	Diff	R	L	Diff
1N	77,0	61,3	22,8	39,8	30,5	3,2	19,9	17,4	13,4
	62,5	52,8	12,5	46,9	41,1	12,9	16,3	15,0	8,3
	75,4	70,0	5,7	51,3	47,7	6,7	15,9	13,8	6,7
2N	354,0	302,0	17,1	63,0	61,9	5,4	10,0	13,6	0,8
	33,0	376,0	2,8	72,6	69,7	21,4	11,7	12,7	0,2
	522,0	483,0	7,7	99,8	115,0	14,3	12,4	12,7	2,2
3N	380,0	46,0	19,7	64,6	63,3	2,1	27,2	23,0	13,9
	1,0	502,0	17,7	76,9	73,8	2,5	25,2	21,2	17,9
	437,0	55,8,0	24,2	78,5	79,5	1,5	21,2	16,4	14,3
4N	422,0	441,0	4,8	42,7	41,3	1,1	15,5	15,6	0,9
	464,0	433,0	6,7	51,5	46,8	9,7	14,6		
	45,0	421,0	7,8	55,0	49,3	10,1	18,0	17,5	4,3
5N	70,5	77,2	8,9	31,4	34,2	2,8	33,1	34,8	4,8
	104,9	103,9	3,7	34,6	34,9	0,3	22,6	29,4	0,7
	145,0	152,0	4,5	41,5	42,8	2,3	25,2	25,0	0,7
6N	392,0	404,0	3,1	27,8	28,2	1,5	19,8	19,2	1,9
	493,0	413,0	1,9	30,9	29,8	3,5	16,9	16,7	1,2
	474,0	429,0	1,1	29,4	30,5	3,7	15,3	15,3	0,3
7N	12,0	127,0	3,8	49,4	53,0	6,7	21,4	21,0	1,6
	151,5	160,5	5,6	54,0	57,8	8,4	18,5	18,0	2,9
	208,0	233,0	10,8	59,7	66,7	9,5	15,0	14,5	5,3
8N	284,0	290,0	1,8	51,6	58,4	12,4	33,0	24,4	6,4
	295,0	196,0	3,3	58,2	67,8	15,0	19,8	21,5	8,2
	316,0	303,0	3,3	67,6	74,6	9,7	17,0	18,0	5,6
9N	136,5	121,0	12,3	70,4	67,5	12,6	12,7	17,6	6,3
	173,0	163,0	2,4	91,1	85,5	6,9	15,0	14,4	3,8
	222,0	189,0	15,0	113,8	97,6	14,5	14,1	13,8	2,3
10N	130,0	139,5	7,5	38,8	52,4	30,2	33,6	37,5	10,8
	128,0	132,0	4,3	37,4	46,7	22,6	32,2	34,2	5,9
	144,0	170,5	16,7	39,1	54,9	33,8	26,8	28,2	5,1
11N	132,8	196,0	39,4	37,1	50,5	28,7	39,3	35,4	10,4
	156,0	20,5	17,7	47,4	57,0	17,4	34,2	31,5	11,1
	173,0	246,0	34,8	54,6	55,4	23,7	29,1	25,4	14,1
12N	683,0	658,0	4,8	40,0	34,2	15,9	10,3	9,1	12,5
	830,0	742,0	11,0	42,5	38,0	11,4	8,8		
	120,0	75,0	8,2	46,1	42,1	9,1	7,6	7,4	2,5
13N	24,15	318,0	28,4	19,0	25,8	30,8	13,7	14,8	5,3
	179,0	362,5	29,4	23,1	3,8	32,1	13,1	13,5	1,1
	294,0	414,0	27,0	28,2	39,4	31,2	10,8	10,4	4,1

	Osmolalität (osm/l)			C _{O₂} (ml/min)			CH ₂ O (ml/min)		
R									
N									
N									
N	574	576	1,2	5,74	6,61	14,2	-2,14	-2,41	7,5
	592	551	2,0	6,83	7,65	11,5	-2,65	-2,90	7,9
	567	550	3,0	6,94	8,17	10,5	-2,54	-2,82	10,6
N	565	559	3,6	5,67	5,97	5,3	-2,52	-2,59	2,4
	563	555	1,4	6,15	5,2	7,3	-2,65	-2,32	13,3
	628	634	0,9	5,76	5,72	6,0	-2,78	-2,82	1,4
N	677	688	1,6	3,40	3,72	9,4	-1,55	-1,72	10,4
	67	655	3,3	4,05	4,00	1,1	-1,85	-1,75	5,6
	631	637	0,9	4,37	4,58	4,7	-1,2	-1,93	5,9
N	644	644	0,0	6,04	6,14	1,5	-2,64	-2,69	1,9
	628	618	1,6	5,35	7,94	5,1	-4,00	-3,74	6,7
	626	622	0,6	7,47	7,56	0,5	-3,12	-3,16	1,5
K	550	540	6,7	3,47	3,46	0,4	-1,42	-1,26	11,9
	569	661	1,2	3,98	4,09	2,9	-1,58	-1,59	0,6
	568	550	1,0	4,72	5,13	8,2	-1,87	-1,98	5,7
	740	774	1,1	6,22	6,61	7,8	-3,82	-4,11	7,3
	720	765	4,9	6,72	7,30	5,7	-4,82	-4,55	12,4
	787	753	4,6	8,20	7,70	6,5	-5,20	-4,75	9,1
N	620	615	2,1	5,37	4,85	10,3	-2,2	-2,58	12,0
	591	556	0,8	5,95	5,60	6,1	-2,95	-2,0	5,2
	577	580	1,9	6,50	5,82	12,3	-3,10	-2,87	10,5
N	692	710	2,6	4,77	5,74	17,6	-2,97	-3,64	20,5
	670	683	1,9	4,75	5,00	14,6	-2,90	-2,0	0,0
	649	607	7,7	5,35	6,45	18,5	-3,20	-3,65	13,1
N									
N	501	496	1,0	8,61	7,98	7,9	-3,36	-3,08	8,7
	496	474	4,1	10,58	9,01	15,5	-4,00	-3,21	23,8
	433	463	6,3	10,53	9,03	15,4	-4,01	-3,00	26,2
N	525	537	1,7	5,30	7,34	30,8	-2,58	-3,59	32,7
	534	534	0,0	5,70	7,82	31,4	-2,65	-3,67	32,5
	523	531	1,5	6,17	5,46	31,2	-2,72	-3,81	32,4
	600	604	2,5	6,13	6,37	10,8	-2,05	-2,95	1,5
	±74	±80	±1,9	±1,74	±1,74 ±	8,5	±0,87	±0,86	±9,6

Nr.	EF _{H₂O} x100 (%)			EF _{Na} x 100 (%)			EF _K x 100 (%)			EF _{Na} EF _K x 100	
	R	L	%Diff.	R	L	%Diff.	R	L	%Diff.	R	L
1N	5,25 6,31 7,25	6,00 6,66 7,30	13,1 8,3 0,8	1,40 1,22 1,57	1,22 1,22 1,51	13,5 0,0 3,3	22,1 28,0 32,0	23,4 27,7 31,2	6,1 0,9 4,3	6,3 4,4 4,8	5,2 4,4 4,8
2N	5,49 5,24 8,07	5,34 5,25 7,89	2,8 0,2 2,2	4,07 3,84 6,00	3,63 3,52 5,44	11,3 8,7 9,9	24,4 24,5 39,2	27,5 26,6 44,2	11,2 15,5 12,2	16,7 15,7 15,3	13,2 12,5 12,3
3N	3,75 4,10 4,77	4,31 4,90 5,33	13,9 17,9 14,3	3,30 3,47 3,96	3,94 4,33 4,64	18,0 22,1 19,0	19,2 24,3 24,3	18,5 23,5 23,5	3,7 3,9 3,9	17,2 16,4 16,4	22,2 19,9 16,9
4N	6,34 6,90 6,17	6,28 7,15 6,44	0,9 3,6 4,3	5,82 6,27 6,45	5,57 6,47 6,68	3,3 2,8 3,6	18,1 21,4 23,8	17,3 21,4 24,0	4,2 0,0 1,1	32,2 29,3 27,1	34,5 30,2 27,8
5N	3,02 3,38 3,96	2,88 3,40 3,29	4,8 0,7 0,7	0,98 1,36 1,91	0,94 1,39 1,94	3,7 2,2 1,4	14,7 15,2 18,6	14,5 1,2 18,5	4,7 8,9 0,8	6,7 8,9 10,3	6,5 9,1 10,5
6N	6,01 6,74 7,49	5,90 6,81 7,47	1,9 1,2 0,3	5,45 6,00 6,42	5,44 6,15 6,41	0,3 2,8 0,3	14,8 14,4 15,2	14,5 14,5 15,5	1,9 1,2 2,3	36,8 41,7 42,2	37,5 42,4 41,4
7N	4,86 5,62 6,68	4,94 5,82 7,04	1,6 2,9 5,3	2,14 2,63 3,63	2,11 2,76 3,85	1,7 4,4 6,0	29,5 31,9 35,4	29,9 34,0 37,6	1,2 7,2 5,8	7,3 8,2 10,3	7,1 8,2 10,2
8N	4,51 5,22 5,62	4,23 4,81 4,50	6,2 8,2 5,4	3,41 3,53 3,78	3,13 3,30 3,53	8,5 6,7 7,0	24,0 27,9 31,4	24,5 23,2 33,2	2,1 5,0 6,0	14,2 12,6 12,0	12,8 14,2 10,6
9N	5,33 6,19 6,83	5,68 6,43 6,89	6,3 3,7 2,3	1,91 2,40 2,96	1,95 2,60 2,97	2,2 8,2 1,5	36,2 42,8 51,4	36,9 44,4 52,3	1,9 3,7 2,0	5,3 5,6 5,8	5,3 5,8 5,7
10N	3,00 3,38 3,89	2,69 3,18 3,69	10,9 5,9 5,1	1,31 1,41 1,58	1,08 1,22 1,36	18,3 14,3 14,6	12,2 12,9 13,3	12,7 13,4 13,7	4,2 4,0 2,6	10,7 10,9 11,9	8,5 9,1 9,9
11N	2,34 2,50 3,38	2,62 3,10 3,86	10,4 11,1 14,1	1,50 1,55 2,02	1,94 2,11 2,54	18,8 20,2 21,7	15,6 16,1 17,7	16,4 19,7 19,6	8,1 10,9 10,6	10,2 9,6 11,4	11,8 10,7 13,0
12N	10,14 11,40 12,97	11,48 11,35 13,33	12,5 0,5 2,5	8,75 9,67 10,85	10,05 9,65 1,26	14,6 0,2 3,4	17,7 17,4 21,1	18,3 17,3 21,6	3,5 0,6 2,5	49,4 55,6 51,4	57,4 55,8 52,1
13N	7,30 7,52 9,25	6,91 7,45 7,15	5,5 0,9 1,1	3,97 4,43 5,1	3,70 4,25 5,16	7,0 2,1 1,0	11,3 12,7 17,4	10,9 12,9 17,2	3,6 1,6 1,2	35,1 34,1 29,4	33,9 32,9 30,1
	5,87 ±2,32	5,9 ±2,39	5,5 ±4,8	3,82 ±2,43	3,90 ±2,54	7,9 ±6,8	22,7 ±9,3	23,4 ±9,7	4,3 ±3,6	18,2	18,5

Nr	Name	Genus	Alter	Gewicht kg	Größe cm	KO m ²	Harnmenge (ml/min)		
							R	L	%Diff
1H	B.E.	w	50	80	163	1,85	5,05 6,65 6,07	5,23 6,75 5,99	3,6 1,4 1,5
2H	S.S.	w	67	64	150	1,60	7,12 9,25 8,91	7,35 9,45 9,50	2,9 2,4 6,5
3H	Z.J.	m	36	60	175	1,69	6,74 6,64 6,82	7,64 7,64 7,90	12,8 14,3 14,5
4H	S.P.	m	53	94	172	2,08	2,82 3,07 3,70	3,07 3,32 3,65	11,4 8,1 1,1
5H	A.E.	m	48	95	183	2,16	1,68 1,60 2,32	1,68 1,84 2,32	0,0 8,2 0,0
6H	B.R.	w	51	92	159	1,94	1,78 2,18 2,14	1,96 2,58 2,76	9,5 16,8 25,4
7H	V.H.	m	51	77	182	1,94	3,96 4,67 5,10	3,48 4,00 4,14	13,0 15,2 21,0
8H	R.M.	w	53	77	166	1,85	2,06 2,71 2,86	2,52 2,90 3,41	20,1 6,7 17,9
9H	U.L.	w	54	47	150	1,39	6,95 7,6 8,50	5,45 6,06 6,88	26,3 15,1 21,0
10H	J.M.	w	66	58	156	1,56	3,64 4,71 3,64	4,76 5,82 4,54	26,7 21,3 21,9
Mittelwert (M)							4,58	4,81	12,2
Standardabweichung (s)							±2,33	±1,96	±7,5

C Inulin (ml/min)				FF x 100(%)			C PAH (ml/min)		
Nr	R	L	%Diff	R	L	%Diff	R	L	%Diff
1H	50,2	55,1	9,3	26,1	25,4	2,7	193	216	11,7
	54,7	60,6	10,2	26,4	26,5	0,4	207	228	10,0
	57,6	57,8	0,4	28,4	28,5	0,4	203	204	0,5
2H	48,5	62,6	25,4	25,7	32,2	22,4	189	194	2,8
	50,2	64,1	24,3	24,5	29,5	18,5	205	217	5,7
	61,9	71,3	14,1	35,3	37,1	5,0	175	192	9,0
3H	48,3	51,3	6,2	24,8	25,0	0,7	194	205	5,6
	46,4	50,5	8,6	28,2	27,1	4,0	164	186	12,7
	47,8	53,0	10,3	26,2	26,2	0,0	180	203	12,3
4H	68,7	70,6	13,4	37,9	37,4	1,3	182	207	13,4
	67,4	73,0	8,3	37,2	36,0	3,3	181	202	11,5
	70,6	70,6	0,0	35,3	37,4	5,8	201	190	5,6
5H	66,0	62,0	6,3	22,0	21,1	4,2	300	294	2,0
	59,2	66,4	11,6	21,2	20,9	1,4	279	318	13,1
	77,0	74,6	3,2	20,1	21,1	4,9	383	354	7,9
6H	47,1	48,0	1,8	16,9	17,0	0,6	270	282	1,5
	41,8	47,6	13,0	20,3	20,5	0,9	206	232	11,9
	36,8	47,1	24,8	19,5	25,0	24,8	188	233	21,4
7H	71,5	67,3	6,0	24,2	25,8	6,4	295	260	12,5
	72,0	67,4	6,6	25,6	25,9	1,2	281	260	7,6
	73,1	66,2	9,9	26,0	27,3	4,9	278	246	12,1
8H	34,9	44,4	23,9	16,4	15,8	3,7	213	230	26,8
	43,2	39,2	9,8	17,4	16,5	4,7	248	238	4,7
	39,2	41,5	5,8	16,4	16,8	2,4	240	242	2,8
9H	50,5	41,7	18,8	22,9	24,8	8,0	220	171	25,0
	44,8	41,9	6,7	19,6	20,2	3,0	229	207	10,0
	49,1	42,8	13,5	19,7	21,0	6,4	247	202	20,1
10H	31,1	36,8	16,8	20,7	21,0	1,4	153	174	12,8
	36,6	35,8	2,2	21,4	22,8	6,3	192	176	8,5
	32,1	38,0	16,8	25,0	28,2	4,7	138	157	11,9
	52,6	55,2	10,9	24,3	25,3	5,1	221	225	10,4
	±13,4	±12,8	±7,2	±3,93	±6,14	±6,1	±52,8	±45,6	±6,5

Nr	Inulin (mg%)			Kreatinin (mg%)			P A H (mg%)		
	R	L	%Diff	R	L	%Diff	R	L	%Diff
1H	236	250	5,7	7,4	8,7	16,1	57	62	8,1
	191	208	8,8	6,9	7,4	7,0	47	51	8,6
	215	219	2,1	7,8	8,3	6,3	50	51	1,8
2H	166	209	23,0	9,1	8,2	10,4	69	69	0,1
	149	186	22,0	7,9	7,3	7,9	64	66	3,2
	175	180	7,5	6,2	6,0	3,3	57	58	2,6
3H	144	134	6,6	7,6	7,5	2,7	71	67	7,2
	140	132	5,8	8,0	7,4	7,8	62	61	1,6
	130	134	4,2	7,3	6,7	7,9	66	64	2,2
4H	437	445	1,9	19,4	20,1	2,8	156	159	1,6
	392	393	0,2	18,0	18,4	2,2	138	142	3,4
	340	344	1,1	16,8	16,4	2,4	123	118	4,5
5H	424	398	6,3	33,7	33,2	1,5	261	256	1,9
	385	376	2,4	31,7	30,6	3,5	246	244	0,8
	341	330	3,0	28,8	20,0	2,8	236	218	7,9
6H	773	716	7,8	24,8	22,9	8,0		289	
	604	503	3,6	20,3	17,1	17,1	192	182	5,3
	520	526	0,4	18,0	17,0	5,7	176	169	4,0
7H	344	369	7,0	12,7	14,0	9,7	109	120	0,3
	286	321	8,7	11,0	12,1	9,5	97	105	7,6
	259	290	11,1	10,1	11,7	14,7	89	97	8,9
8H	568	580	3,5	14,1	14,6	3,5	240	256	6,4
	533	452	16,5	12,6	11,6	5,7	220	196	11,4
	438	388	12,1	11,0	10,0	9,5	195	159	15,1
9H	232	250	7,5	6,5	6,8	4,6	102	104	1,4
	206	224	8,4	6,3	6,3	0,0	105	111	5,1
	192	207	7,5	6,0	6,0	0,0	94	95	0,7
10H	329	298	9,9	13,1	9,1	36,3	120	112	14,1
	306	242	23,6	11,7	8,3	34,0	127	94	29,9
	314	290	4,9	11,8	9,9	17,5	91	70	16,2
			7,7			0,6			6,1
			±6,24			±9,0			±6,37

Na (mval/l)				K (mval/l)			- Cl (mval/l)		
Nr	R	L	%Diff	R	L	%Diff	R	L	%Diff
1H	110	108	2,3	8,7	8,5	2,3	102	102	0,3
	108	108	0,0	8,4	8,4	0,0	107	108	0,5
	109	108	0,5	10,5	10,5	0,0	111	110	2,3
2H	116	117	0,9	8,7	8,6	1,2	124	122	0,9
	113	112	0,9	8,7	8,6	1,2	124	122	4,6
	113	112	0,9	7,9	7,8	1,3	125	109	13,7
3H	124	128	2,8	10,1	10,0	0,9			
	126	124	0,9	10,0	10,0	0,0			
	122	121	0,4	10,0	10,0	0,0			
4H	98	98	0,5	8,8	8,5	3,5	97	97	0,2
	92	94	2,2	8,8	8,6	2,3	92	94	2,0
	92	94	2,2	11,3	11,0	2,7	93	95	1,8
5H	148	133	7,9	17,0	16,6	9,0	142	139	2,1
	125	123	1,6	21,0	22,2	5,4	137	136	0,7
	117	114	3,0	21,4	21,1	1,4	131	129	1,5
6H	63	78	20,6	21,6	21,8	0,9			
	70	78	10,9	19,7	19,8	0,5			
	76	81	6,4	19,2	19,0	1,0			
7H	121	120	0,9	12,7	12,9	1,6	116	115	0,8
	119	119	0,0	11,4	11,6	1,7	112	111	0,3
	115	117	1,3	10,4	10,9	4,7	111	109	1,1
8H	67	68	0,7	12,0	13,2	9,5			
	68	72	6,5	12,0	11,4	5,1			
	70	81	14,6	11,0	10,7	2,8			
9H	108	109	0,9	8,0	6,9	14,8	105	108	2,5
	110	111	0,6	7,5	7,4	1,3	114	108	4,7
	112	116	3,1	7,8	8,4	7,4	94	104	10,5
10H	111	114	3,1	12,1	11,2	7,7	101	103	1,5
	111	114	2,2	12,9	11,2	14,6	107	111	4,2
	114	118	2,6	15,9	13,6	15,6	118	119	0,8
	105	106	3,3	12,1	12,0	3,9	112	112	2,6
	+21,1	+17,7	+4,7	+4,4	+4,6	+4,5	+13,7	+12,3	+3,3

	U _{Na} x V (μval/min)			U _K x V (μval/min)		
Nr	R	L	%Diff.	R	L	%Diff.
1H	555	567	1,3	43,9	44,5	1,3
	708	726	1,4	55,8	56,5	1,4
	658	646	2,0	63,7	62,9	1,4
2H	826	846	3,8	63,4	66,1	4,0
	1046	1060	3,1	80,5	81,3	1,1
	1005	1060	7,4	70,5	74,1	5,2
3H	836	974	15,6	68,0	76,4	11,8
	830	950	15,2	66,4	76,4	14,3
	830	956	14,9	68,2	79,0	14,5
4H	275	305	11,9	24,8	26,1	7,9
	287	312	10,3	27,0	28,6	5,8
	340	343	1,1	41,8	40,2	3,8
5H	245	224	7,9	23,8	31,2	9,0
	200	226	12,4	33,6	40,8	19,4
	272	262	3,0	49,6	49,0	1,4
6H	112	152	30,1	38,4	42,7	11,4
	151	200	27,8	42,9	51,1	17,3
	161	228	31,8	41,0	52,4	24,4
7H	479	418	13,9	50,3	44,8	14,6
	555	476	15,2	53,3	46,3	13,5
	567	461	19,7	53,0	45,1	16,3
8H	136	170	21,4	24,7	33,0	25,9
	183	209	13,2	32,5	33,0	1,6
	200	276	20,9	31,5	36,5	15,1
9H	750	593	25,4	55,6	47,0	41,1
	777	670	14,6	52,9	44,8	16,4
	951	795	17,3	66,2	57,0	23,4
10H	402	543	29,8	44,0	53,4	19,0
	523	660	23,5	60,7	65,2	7,2
	416	533	24,5	50,4	61,6	6,3
	500	528	14,9	49,5	51,6	12,1
	±292	±269	± 9,7	±15,5	±15,7	±11,4

$U_{In/P_{In}}$			$C_{Creatinin} (ml/min)$		
Nr.	R	L	R	L	%Diff.
1H	10,0	10,6	62,3	76,0	12,6
	5,2	5,0	77,6	84,4	8,5
	9,4	9,0	79,0	82,6	4,9
2H	7,1	9,0	70,6	65,2	7,9
	5,5	6,8	79,0	74,7	5,7
	6,7	7,2	60,7	63,0	3,2
3H	6,9	6,4	51,1	56,3	9,7
	7,0	6,6	53,0	56,6	6,6
	7,0	6,7	49,5	52,9	6,6
4H	24,4	24,8	58,4	67,8	14,9
	21,4	21,4	59,5	66,1	9,9
	19,1	19,3	65,2	63,0	3,4
5H	30,8	36,4	71,0	70,0	1,4
	30,0	36,1	63,5	70,5	10,5
	33,1	32,0	83,5	81,0	3,0
6H	26,4	24,5	61,0	61,9	1,5
	19,1	15,4	61,1	60,9	0,5
	17,2	17,1	59,0	72,0	19,8
7H	18,3	19,6	62,8	60,9	3,2
	15,4	16,8	63,3	59,8	5,7
	14,3	16,0	63,0	50,9	6,7
8H	16,4	17,0	40,0	50,7	23,7
	14,6	12,3	46,4	46,8	0,9
	12,8	11,3	42,0	45,7	8,4
9H	7,3	7,8	75,0	60,5	21,5
	6,3	6,9	74,3	64,0	14,9
	5,8	6,2	85,0	68,8	21,0
10H	8,5	7,7	40,4	36,7	9,6
	7,8	6,2	46,2	40,6	12,9
	8,9	6,5	35,9	37,5	4,4
	14,7	14,5	61,2	61,8	8,7
	$\pm 8,6$	$\pm 8,9$	$\pm 12,0$	$\pm 12,4$	$\pm 6,4$

Nr	Osmolarität (mosmol/l)			C _{Osm} (ml/min)			C _{H₂O} (ml/min)		
	R	L	%Diff.	R	L	%Diff.	R	L	%Diff.
1H	399	417	4,5	9,7	10,4	7,1	-3,1	-3,6	14,9
	413	422	2,2	12,9	13,5	4,6	-4,4	-4,8	8,8
	408	420	2,9	12,2	13,4	9,4	-4,0	-4,6	15,2
5H	795	800	0,7	4,5	4,5	0,0	-2,6	-2,4	1,3
	788	780	1,0	4,2	4,8	13,0	-2,2	-2,5	12,0
	777	762	1,9	6,0	5,9	1,0	-3,1	-3,0	3,3
9H	480	494	1,2	10,8	8,4	25,0	-5,2	-4,1	25,0
	488	475	2,7	10,8	9,0	18,1	-5,1	-4,1	22,0
	478	475	0,6	12,5	10,1	21,3	-5,7	-4,7	22,0
10H	502	467	7,3	5,8	7,0	19,5	-2,5	-2,8	9,6
	497	453	9,3	7,3	6,9	14,0	-2,7	-2,8	5,5
	526	491	6,9	5,9	6,9	14,9	-2,7	-2,8	5,5
	546	537	3,4	8,5	8,5	12,2	-3,6	-3,5	11,7
	+150	+149	+2,9	+3,3	+3,0	+7,9	+1,21	+0,88	+0,2

Nr	EF _{Li2C} x 100 (%)			EF _{Na} x 100 (%)			EF _K x 100 (%)			EF _{Na} x 100 L K	
	R	L	ΔDiff	R	L	ΔDiff	R	L	ΔDiff	R	L
1H	9,70	9,23	5,7	8,04	7,41	8,9	21,8	20,1	3,0	36,9	36,9
	12,00	11,01	8,8	9,70	8,07	8,8	25,9	23,7	3,8	37,4	37,4
	10,69	10,48	2,1	8,65	8,45	2,8	20,0	20,2	2,1	30,0	29,4
2	15,60	12,41	23,0	12,54	10,01	22,1	30,2	30,6	21,9	32,0	32,0
	17,45	13,90	22,0	13,60	10,80	22,9	41,6	33,0	23,2	32,8	32,8
	14,87	13,80	7,5	12,80	10,61	8,4	22,2	20,5	1,8	33,8	36,0
3H	14,00	14,23	6,6	12,07	14,11	9,4	27,6	29,4	6,4	46,6	40,0
	14,29	15,14	5,0	13,20	13,31	4,9	20,2	29,7	5,5	47,1	47,0
	14,29	14,83	4,2	12,86	13,33	3,0	20,2	29,2	3,0	45,6	45,7
4H	4,00	4,00	1,9	2,86	2,81	1,4	0,9	0,4	5,4	32,2	33,4
	4,54	4,53	0,2	3,01	3,05	2,0	10,0	9,6	2,5	29,5	31,8
	5,23	5,17	1,1	3,45	3,40	1,1	14,6	14,1	3,0	23,6	24,7
5H	2,48	2,64	6,3	2,61	2,50	1,6	12,8	14,9	15,3	20,4	16,8
	2,72	2,79	2,4	2,41	2,44	0,8	17,3	16,0	7,0	13,9	13,0
	3,08	3,18	3,0	2,56	2,56	0,0	20,0	20,3	1,6	12,8	12,6
6	3,00	4,19	7,8	1,77	2,36	2,4	20,0	21,0	0,7	0,8	10,0
	4,97	5,15	3,6	2,50	2,89	14,5	23,3	24,3	4,1	10,7	11,9
	5,60	5,71	0,4	3,13	3,35	6,8	26,1	25,0	0,6	12,0	13,0
7H	5,37	5,01	7,0	4,71	4,42	7,9	15,1	14,2	5,4	30,6	31,2
	6,49	5,94	8,7	5,60	5,20	8,7	16,3	15,2	7,0	34,0	34,2
	7,12	6,37	11,1	6,06	5,45	9,0	16,3	15,3	6,4	37,2	35,6
8H	5,81	5,61	3,5	2,70	2,70	2,0	16,1	17,1	6,0	17,3	15,0
	6,19	7,30	16,5	2,99	3,76	20,0	17,2	19,2	11,4	17,4	19,6
	7,54	8,51	12,1	3,77	4,92	26,7	19,2	21,1	9,3	19,6	23,4
9	14,00	13,00	7,5	10,77	10,00	6,6	27,0	21,6	2,3	39,9	40,6
	14,78	14,50	0,4	12,36	11,40	7,9	20,5	25,9	9,7	43,4	44,0
	16,09	15,68	7,5	13,47	12,09	4,4	31,7	31,7	0,0	42,5	40,7
10H	11,70	12,92	9,9	0,74	9,96	13,0	40,8	41,7	2,2	21,4	23,9
	12,59	15,21	23,6	3,40	14,51	25,8	46,0	51,4	9,5	20,2	20,2
	2,26	12,08	4,9	9,48	10,00	7,5	56,1	50,4	10,7	16,9	19,8
	9,34	9,20	7,7	7,29	7,27	10,0	25,2	24,5	7,9	20,3	29,2
	±4,70	±4,64	±6,2	±4,33	±4,23	±9,2	±11,0	±10,4	±5,8		

Serumwerte der Osmolalität (in mosmol/l):

Hypertoniker

v o r n a c h
der Infusion

295	319
297	304
301	323
300	328
292	332
294	340

M: 296 324

Normotoniker

v o r n a c h
der Infusion

299	320
307	334
310	326
299	315
278	313
295	317
302	336
290	314
291	319
307	326
304	339

M: 298 323

Einzelwerte zu Abb. 3

C_{Kr}/C_{In}		
	R	L
1b	1,24	1,38
	1,42	1,39
	1,37	1,43
2b	1,45	1,04
	1,57	1,16
	0,98	0,98
3b	1,05	1,09
	1,14	1,12
	1,04	0,99
4b	0,85	0,86
	0,88	0,91
	0,92	0,99
5b	1,08	1,13
	1,07	1,06
	1,40	1,08
6b	1,29	1,29
	1,46	1,28
	1,60	1,56
7b	0,88	0,90
	0,88	0,89
	0,86	0,89
8b	1,15	1,14
	1,07	1,19
	1,07	1,10
9b	1,48	1,45
	1,65	1,53
	1,73	1,60
10b	1,30	0,99
	1,26	1,13
	1,12	0,99
M	1,20	1,14

Zahlenwerte zu Tabelle 6

Hypertoniker

V X/Y	In X/Y	GFR X/Y	FF X/Y	RPF X/Y	EF _{Na} X/Y	EF _{H₂O} X/Y
0,97	0,95	0,91	1,03	0,89	1,08	1,06
0,99	0,91	0,90	0,99	0,91	1,09	1,09
0,99	1,02	1,00	1,00	1,00	0,98	0,98
0,97	0,79	0,78	0,80	0,97	1,25	1,26
0,98	0,71	0,78	0,83	0,95	1,25	1,25
0,97	0,93	0,87	0,95	0,91	1,08	1,07
0,88	1,07	0,94	0,99	0,95	0,92	0,95
0,87	1,06	0,92	1,04	0,80	0,95	0,94
0,87	1,04	0,90	1,00	0,89	0,96	0,96
0,89	0,98	0,87	1,01	0,87	1,04	1,02
0,93	0,99	0,92	1,03	0,90	0,95	1,00
0,99	1,01	1,00	1,06	0,94	1,00	1,01
1,00	1,06	0,94	1,05	0,98	1,05	0,94
0,87	1,02	0,89	1,01	0,88	0,99	0,98
1,00	1,06	0,92	0,95	0,92	1,00	0,97
0,91	1,08	0,98	1,00	0,9	0,75	0,93
0,85	1,03	0,88	0,99	0,89	0,82	0,96
0,76	1,00	0,78	0,78	0,81	0,93	0,99
0,88	1,07	0,94	1,06	0,88	0,93	0,93
0,86	1,09	0,94	1,01	0,93	0,92	0,92
0,81	1,12	0,90	1,05	0,89	0,90	0,90
0,82	0,96	0,79	1,04	0,76	1,03	1,04
0,94	1,18	1,10	1,05	1,14	0,80	0,85
0,84	1,13	0,95	0,98	0,99	0,77	0,89
0,77	1,08	0,83	1,08	0,78	0,93	0,93
0,86	1,07	0,93	1,03	0,90	0,92	0,98
0,81	1,07	0,87	1,06	0,82	0,96	0,93
0,77	1,10	0,85	0,90	0,88	0,88	0,90
0,81	1,26	1,02	0,94	1,09	0,69	0,79
0,80	1,05	0,85	0,89	0,87	0,95	0,95
0,89	1,02	0,91	0,99	0,91	0,96	0,98

Zahlenwerte zu Tabelle 6

Normotoniker

Vol. X/Y	Inulin /Y	GFR X/Y	FF X/Y	RPF X/Y	EF _{Na} X/Y	EF _{H₂O} X/Y
0,96	1,14	1,10	-	-	1,15	0,88
0,96	0,92	0,89	0,96	0,92	1,00	1,09
0,90	0,99	0,97	0,98	1,00	0,96	1,01
0,92	1,07	0,95	0,97	0,97	0,89	0,97
0,94	1,00	0,95	1,07	0,88	1,09	1,00
1,00	0,99	0,90	1,02	0,96	1,10	1,02
0,86	1,15	0,98	0,90	1,09	0,84	0,87
0,87	1,19	1,01	0,97	1,04	0,80	0,84
0,82	1,15	0,95	1,04	0,91	0,85	0,86
0,99	0,99	0,98	0,96	1,02	0,97	1,01
0,94	0,83	-	-	0,92	1,03	1,03
0,93	0,96	0,90	1,08	0,83	1,03	1,04
0,93	0,95	0,80	0,96	0,93	1,04	1,05
0,98	1,01	0,99	1,06	0,90	0,98	1,00
0,96	1,01	0,97	1,15	1,14	0,98	0,99
0,99	0,90	0,98	0,92	1,05	1,00	1,02
0,96	0,99	0,96	1,08	0,93	1,02	1,01
0,99	0,99	0,99	0,99	0,96	1,00	1,00
0,93	1,02	0,94	0,91	1,03	1,02	0,99
0,96	1,03	0,99	0,92	1,07	0,95	0,97
0,91	1,06	0,96	0,95	1,00	0,94	0,95
0,96	0,94	0,90	1,02	0,88	1,08	1,06
0,98	0,92	0,90	0,97	0,93	1,07	1,07
0,98	1,16	1,05	1,01	1,02	0,93	0,95
0,92	0,94	0,87	0,97	0,90	1,02	1,06
0,93	0,96	0,90	1,01	0,88	1,03	1,04
0,88	0,90	0,85	0,95	0,96	1,00	1,02
0,86	0,89	0,77	0,97	0,79	1,21	1,11
0,88	0,94	0,83	1,01	0,82	1,16	1,06
0,77	0,95	0,74	0,99	0,74	1,16	1,05
0,73	1,12	0,81	1,02	0,80	0,82	0,90
0,83	1,11	0,93	0,95	0,97	0,73	0,81
0,76	1,14	0,87	1,06	0,81	0,80	0,88
0,93	0,88	0,82	0,95	0,82	1,14	1,13
0,89	0,75	-	-	0,85	0,99	1,00
0,91	0,96	0,89	1,05	0,88	1,04	1,03
0,75	0,96	0,71	0,93	0,75	1,07	1,07
0,75	0,99	0,73	1,02	0,71	1,02	1,01
0,74	1,04	0,77	-	-	0,99	1,01
0,90	1,00	0,90	0,99	0,92	0,99	0,99

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- Baldwin, D.S., W.H.Hulet, A.W.Biggs, E.A.Gombos,
H.Chasis: J.clin.invest. 39, 1, 395 (1960)
Renal functions in the separate kidneys of man. II.He-
modynamics and excretion of solute and water in essen-
tial hypertension.
- Birchall, R., H.M.Batson, Ch.B.Moore:
Am.Heart J. 56, 616 (1958)
Hypertension due to unilateral renal arterial obstric-
tion: Preliminary observations on the contribution of
differential renal clearance studies.
- Birchall, R., H.M.Batson, W.Brannan:
Am.J.Med.32, 164 (1961)
Contribution of differential renal studies to the dia-
gnosis of renal arterial hypertension with emphasis on
the value of $U_{Na}/U_{Creat.}$.
- Biron, P., M.Chretien, E.Koiv, J.Genest:
Brit.med.J. 5292, 1569 (1962)
Effects of angiotensin infusions on aldosterone and
electrolyte excretion in normal subjects and patients
with hypertension and adrenocortical disorders.
- Blair-West, J.R., J.P.Coghlan, D.A.Denton, J.R.Goding,
M.Wintour, R.D.Wright: Circ.Res. 12, 386 (1965)
Effect of variations of plasma-sodium concentration on
the adrenal response to angiotensin II.
- Bock, K.B. u. Mitarb.,
aus: Diurese und Diuretica
Springer Verlag 1959, XII, 382
herausgegeben v. Schwiegk, H., E.Buchborn, K.B.Bock.
- Brandt und Gruhn: Am.J.physiol. 153, 458 (1948)
Effect of renin on proteinuria and PAH-clearance at
low plasma levels.
- Braun-Menéndez, E.: Pharm.rev. 8, 25 (1956)
Pharmacology of renin and hypertension.
- Brown, J.J., W.S.Peart, K.Owen, J.I.S.Robertson, D.Sutton:
Brit.med. J. 2, 327 (1960)
The diagnosis and treatment of renal-artery stenosis.

- Brown, J.J., W.S.Pearl: Clin.Sci. 22, 1 (1962)
The effect of angiotensin on urine flow and electrolyte excretion in hypertensive patients.
- Brown, J.J., D.L.Davis, A.F.Lever, J.F.S.Robertson:
Brit.med.J. 2, 1215 (1965)
Plasma renin concentration in human hypertension:
II. Renin in relation to aetiology of hypertension.
- Chasis, H., J. Redish: J.clin.invest. 20, 655 (1941)
Effective renal blood flow in separate kidneys of subjects with essential hypertension.
- Conn, J.W., A.Arbor: Clin.sci. 19, 3 222 (1964)
Plasma renin activity in primary aldosteronism.
- Corcoran, A.C., R.D.Taylor, I.H.Page: Ann.of int.Med. 28, 560 (1948)
Functional patterns in renal disease.
- Davis, J.O., C.J.C.Carpenter, C.R.Ayers:
Circ.Res. 10, 171 (1962)
Relation of renin and angiotensin-II to the control of aldosterone secretion.
- De Leon, W., A.Garcia, P.I. de Jesus:
Philippine J.Sci. 52, 111 (1953)
Normal weights of visceral organs in adult Filipinos.
- Doering, P., R.Koch, H.Sancken, M.Schwab:
Klin.Wschr. 32, 71 (1954)
Die intrarenale Hämodynamik bei essentieller Hypertonie.
- Dustan, U.P., E.F.Poutasse, A.C.Corcoran, I.H.Page:
Circ. 23, 34 (1961)
Separated renal function in patients with renal arterial disease and essential hypertension.
- Dutz, H.: Z.ges.inn.Med. 8, 436 (1953)
Die Bedeutung der Clearance-Methodik zur Prüfung der Nierenfunktion für die Klinik unter besonderer Berücksichtigung differentialdiagnostischer Fragestellung.
- Frank, E.: Berl. klin.Wschr. 609, (1911)
Über die Beziehungen zwischen Nieren, Nebennieren und hohem Blutdruck in der menschlichen Pathologie.

Führ, J., J. Kacmarczyk, C.D. Krüttgen:
Klin. Wschr. 33, 729 (1955)

Eine einfache colorimetrische Methode zur Inulinbestimmung für Nieren-Clearance-Untersuchungen bei Stoffwechselgesunden und Diabetikern.

Genest, J., P. Biron, M. Chrétien, R. Bouchier, E. Koiw:
J. clin. invest. 41, 1360 (1962)

Blood angiotensin levels in normal subjects and hypertensive patients.

Goldblatt, H., J. Lynch, R.F. Hanzal, W.W. Summerville:
J. exper. Med. 59, 347 (1934)

Studies on experimental hypertension: The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia.

Goldblatt, H., Y.J. Katz, H.A. Lewis, E. Richardson:
J. exp. Med. 77, 309 (1943)

Studies on experimental hypertension. XX. The bioassay of renin.

Goldblatt, H., H. Lamfromm, E. Haas:
Am. J. physiol. 175, 75 (1953)

Physiological properties of renin and hypertensin.

Goldblatt, H.: Am. J. Surg. 107, 21 (1964)

Hypertension of renal origin.

Goldring, W., H. Chasis, H.A. Ranges, H.W. Smith:
J. clin. invest. 19, 739 (1940)

Relations of effective renal blood flow and glomerular filtration to tubular excretory mass in normal man.

Goldring, W., H. Chasis, H.A. Ranges, H.W. Smith:
J. clin. invest. 20, 637 (1941)

Effective renal blood flow in subjects with essential hypertension.

Guyton, A.C., J.B. Langston, G. Navar:
Circ. Res. 15, 2 Suppl. 187 (1964)

Theory for renal autoregulation by feedback at the juxtaglomerular apparatus.

Haas, E., H. Goldblatt: Am. J. physiol. 197, 1103 (1959)

Renin content of kidneys in experimental renal and human essential hypertension.

Hartroft, Ph.M.: Circ. Res. 12, 525 (1963)

Juxtaglomerular cells.

Hessel, G.: *Klin.Wschr.* 17, 843 (1938)

Über Renin.

Hinshaw, L.B., S.B.Day, G.H.Carlson:
Am.J.physiol. 197, 309 (1959)

Tissue pressure as a causal factor in the autoregulation of bloodflow in the isolated perfused kidney.

Hinshaw, L.B.: *Circ.Res.* 15, 2 Suppl. 120 (1964)

Mechanism of renal autoregulation: Role of tissue pressure and description of a multifactor hypothesis.

Hollander, W., W.E.Judson: *J.clin.invest.* 36, 1460 (1957)

Electrolyte and water excretion in arterial hypertension: I. Studies in non-medically treated subjects with essential hypertension.

Howard, E., Th.B.Connor: *Am.J.surg.* 107, 58 (1964)

Use of differential renal function studies in the diagnosis of renovascular hypertension.

Hulet, W.H., D.S.Baldwin, A.W.Biggs, E.A.Gombos, H.Chasis:
J.clin.invest. 39, 1, 389 (1960)

Renal functions in separate kidneys of man. I. Hemodynamics and excretion of solute and water in normal subjects.

Kramer, P.: Inaugural-Dissertation der Med.Fakultät
Göttingen (1964)

Seitengetrennte Nierenfunktionsstudien im Anfangsstadium der essentiellen Hypertonie.

Küchel, O., K.Horty, M.Pasowrek, J.Gregorowa:
Lancet 2, 1316 (1964)

Pressorhyporeactivity to angiotensin in Addison's disease.

Laragh, J.M., H.C.Stoerk: *J.clin.invest.* 36, 383 (1957)

A study of the mechanism of secretion of the sodium-retaining hormon (aldosterone).

Laragh, J.H., P.J.Cannon, R.A.Ames, A.M.Sicinski, C.J.Bentzel,
J.I.Meltzer: *J.clin.invest.* 41, 1375 (1962)

Angiotensin II and renal sodium transport: Natriuresis and diuresis in patients with cirrhosis and ascites.

Lauler, D.P., J.H.Harrison: *Am.J.surg.* 107, 67 (1964)

Ureteral catheterisation measurements in renal hypertension.

- Lee, J.B., B.G.Covino, B.H.Takman, E.R.Smith:
 Circ.Res. 17, 57 (1965)
 Renomedullary vasodepressor substance, Medullin.
- Leyssac, P.P., U.V.Lassen, J.H.Thaysen:
 Biochem.bisophys.Acta (Amsz) 48, 602 (1961)
 Inhibition of sodiumtransport in isolated renal tissue
 by angiotensin.
- Mittenecker, E.: Wien: Franz Deuticke (1963)
 Planung und statistische Auswertung von Experimenten.
- Morris, R.E., P.A.Ramson, J.E.Howard:
 J.clin.invest. 41, 1386 (1962)
 Studies of the relationship of angiotensin to hyperten-
 sion of renal origin.
- Muirhead, E.E., J.A.Stirman, F.Jones:
 J.clin.invest. 39, 1, 266 (1960)
 Renal autoexplantation and protection against renoprival
 hypertensive cardiovascular disease and hemolysis.
- Muirhead, E.E., J.W.Hinman, E.G.Daniels, M.Konsinski, B.Brooks:
 J.clin.invest. 41, 1387 (1962)
 Antihypertensive principle from renal medulla.
- Murlow, P.J., W.F.Ganong, G.Cera, A.Kuljian:
 J.clin.invest. 41, 565 (1962)
 The nature of the aldosterone-stimulating factor in the
 dog kidney.
- Nash, Fr.D., E.E.Selkurt: Circ.Res. 15, 2, Suppl. 142 (1964)
 Effects of elevated ureteral pressure on renal blood
 flow.
- Oswald-Luther: Hand-und Hilfsbuch der physiko-chemischen
 Messung.
 Leipzig 1931 (Herausgeber: Drucke)
- Page, I.H.: Am.J.Surg. 107, 26 (1964)
 Initiation and maintenance of renal hypertension.
- Papper, S., J.L.Belsky, K.H.Bleifer:
 J.clin.invest. 39, 1, 876 (1960)
 The response to the administration of an isotonic so-
 dium-chlorid-lactata solution in patients with essen-
 tial hypertension.

- Peart, W.S.: *Ergebn. der Physiologie* 50, 409 (1959)
Renin and hypertensin.
- Popper, Mandel und Mayer: *Biochem.Z.* 291, 354 (1937)
Zur Kreatininbestimmung im Blute.
- Sarre, H.: Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1958, S. 112
Nierenkrankheiten: Physiologie, Pathophysiologie, Untersuchungsmethoden, Klinik und Therapie.
- Sarre, H.: *Med.Klin.* 18, 757 (1960)
Zur Pathogenese der essentiellen Hypertonie.
- Schettler, G.: *Die Medizinische* 1237, (1952)
Die Clearance als Nierenfunktionsprobe.
- Schettler, G., F.Dietrich, H.Dudas, R.Schubert:
Dtsch.med.Wschr. 77, 705 (1952)
Klinische Ergebnisse mit Clearancemethoden.
- Schiamler, W., H.Schwalb: *Klin.Wschr.* 32, 951 (1954)
Vergleichende Untersuchungen über die arterielle Kreislaufdynamik und die Nierenfunktion der essentiellen Hypertonie.
- Schmid, H.E.: *Circ.Res.* 6, (1962)
Renin, a physiologic regulator of renal hemodynamics?
- Schmid, H.E., R.C.Garett, M.P.Spencer:
Circ.Res. 15, 2 Suppl. 170 (1964)
Intrinsic hemodynamics adjustments to reduced renal pressure gradients.
- Schröder, R.: *Dtsch. med.Wschr.* S.59 (1964)
Biochemische Befunde in der Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
- Schröder, R., Th.Diesmann, W.Diesmann:
Dtsch.Med.Wschr. 17, 759 (1955)
Sekundärer Aldosteronismus unter dem Bilde des Conn-Syndroms bei einseitiger Nierenarterienstenose.
- Schwab, M., R.Schröder, C.Schattenfroh, R.M.Schütz:
Med.Wschr. 16, 814 (1963)
Sekundärer Aldosteronismus unter dem Bilde des Conn-Syndroms bei einseitiger Nierenarterienstenose.

- Schwab, M., H. Kuhlmann, Th. Disemann:
Hochdruck-Forschung, Herausgeber: Heilmeyer u. Holtmeier
S. 61 (1965)
Seitengestrennte Nierenfunktionsstudien bei essentieller
Hypertonie.
- Selkurt, E.E.; Circ. 4, 541 (1951)
Effect of pulse pressure and mean arterial pressure modification on renal hemodynamics and electrolyte and water excretion.
- Selkurt, E.E.; Kl. Wschr. 1, 359 (1955)
Der Nierenkreislauf
- Shipley, R.E. R.S. Study : Am. J. physiol. 167, 676 (1951)
Changes in renal blood flow, extraction of inulin, glomerular filtration rate, tissue pressure and urine flow with acute alteration of renal artery blood pressure.
- Skinner, S.L., J.W. McCubbin, I.H. Page:
Circ. Res. 15, 64 (1964)
Control of renin secretion.
- Smith, H.W., N. Finkelstein, L. Aliminosa, B. Crawford, M. Graber:
J. clin. invest. 24, 388 (1945)
The renal clearance of substituted hippuric acid derivatives and other aromatic acids in dogs and man.
- Stamey, Th.A.: Postgrad. Med. 29, (1961)
The diagnosis of curable unilateral renal hypertension by ureteral catheterization.
- Stamey, Th.A.: Circ. Res. 11, 209 (1962)
Functional characteristics of renovascular hypertension with emphasis of the relationship of renal blood flow of hypertension.
- Stamey, Th.A.: Renovascular hypertension 93 (1963)
The functional patterns in bilateral occlusive disease of the renal arteries.
- Stamey, Th.A.: Renovascular hypertension 183 (1963)
The relationship of the macula densa, the juxtaglomerular body and the excessive reabsorption of sodium.
- Swann, H.G.: Circ. Res. 15, 2 Suppl., 115 (1964)
Some aspects of renal bloodflow and tissue pressure.
- Thurau, K.W.C.: Circ. Res. 15, 2 Suppl., 132 (1964)
Autoregulation of renal blood flow and glomerular filtration rate, including data on tubular and peritubular capillary pressure and vessel wall tension.

Thuran, K.W.C. : Referat vom IV. Symposium der Gesellschaft für Nephrologie (1965)

Die Rolle des Renin-Angiotensin-Systems bei der Regulation des Glomerulumfiltrats und der Natriumausscheidung.

Tobian, L., J. Thompson, R. Twedt, J. Jancek:
J.clin.invest. 37, 660 (1958)

The granulation of juxtaglomerular cells in renal hypertension, desoxycorticosterone and postdesoxycorticosterone hypertension, adrenal regeneration hypertension and adrenal insufficiency.

Tobian, L., K. Coffee, D. Ferreira, J. Menli:
J.clin.invest. 41, 1404 (1962)

The effect of renal perfusion pressure on the active transport of sodium out of distal tubulus urine as studied with the "stop-flow"-technique.

Vagnucci, A.J., D.P. Lauler, R.B. Dickler, G.W. Thoma:
Circ. 29, 523 (1964)

Acute infusion of synthetic angiotensin II in patients with essential hypertension: Its effects on renal hemodynamics and on electrolyte and water excretion.

Werkö, L. Niere und Hypertonie S. 42 (1964)
Herausgeber: CIBA

Winton, F.R.: Circ. Res. 15, 2 Suppl. 103 (1964)

Arterial, venous, intrarenal and extrarenal pressure effects on renal blood flow.

Young, M.K., L.G. Raiss: Society for exp. biol. and med.
180, 771 (1952)

An anthron procedure for determination of inulin in biological fluids.

Herrn Prof. Dr. med. M. S c h w a b danke
ich für die Überlassung des Themas und für
seine ständige Anteilnahme am Fortschreiten
der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 18. März 1940 wurde ich als drittes Kind des Studienrats Hans Panzer in Göttingen geboren. Als mein Vater 1943 nach Hannover versetzt wurde, zogen wir dorthin und wurden im Herbst 1943 ausgebombt. Da mein Vater inzwischen zur Wehrmacht einberufen worden war, zog meine Mutter mit uns Kindern nach Herden/Ostfriesland. Hier besuchte ich von Ostern 1946 bis Ostern 1950 die Grundschule und von Ostern 1950 bis Ostern 1959 das Ulrichsgymnasium.- Anschließend wurde ich an der Georgia Augusta in Göttingen immatrikuliert, wo ich 1960 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1961 die Ärztliche Vorprüfung bestand. Je ein Semester studierte ich in Münster und Innsbruck und setzte dann mein Studium bis zur Ärztlichen Prüfung 1965 in Göttingen fort.

Am 1. Juli 1965 begann ich meine Medizinalassistenten-Ausbildung in der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin, wo ich sechs Monate auf der internen Abteilung arbeitete. Von Januar bis April 1966 arbeitete ich auf den geburtshilflichen und gynäkologischen Stationen des St. Joseph-Krankenhauses Berlin. Dann war ich von Juli 1966 bis März 1967 auf der Chirurgischen Abteilung der Medizinischen Hochschule im Krankenhaus Oststadt/Hannover beschäftigt. Seit Mai 1967 arbeite ich in der Internen Abteilung des Herz-Maria-Krankenhauses in Witten/ Ruhr.

